Aus der Klinik für Hals-,Nasen- und Ohrenkranke der
Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. W u l l s t e i n

Vergleichende histologische Untersuchungen an Gaumenmandeln von Föten und alten Individuen.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Eduard L u d w i g

aus Landskron

Würzburg 1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543516_0148

Aus der Klinik für Hals-,Nasen- und Ohrenkranke der
Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. W u l l s t e i n

Vergleichende histologische Untersuchungen an Gaumenmandeln von Föten und alten Individuen.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Eduard L u d w i g

aus Landskron

Würzburg 1957

Referent: Privat-Dozent Dr. med. H. N a u m a n n

Korreferent: Professor Dr. med. H. W u l l s t e i n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der mündl. Prüfung:
9. Februar. 1957.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern

gewidmet

Einleitung

Als Bestandteile des lymphatischen Rachenringes waren die Gaumenmandeln schon vielfach Gegenstand histologischer Untersuchungen. Dadurch sollte u.a. ihr Bau, vor allem ihre Funktion und die Bedeutung für den Gesamtorganismus geklärt werden.

Von der embryonalen Entwicklung bis zur Atrophie im höheren Lebensalter machen die Tonsillen eine Reihe von Veränderungen durch, auf die hier nicht näher eingegangen wird. Im Folgenden soll von f ö t a l e n und von A l t e r s - t o n s i l l e n die Rede sein; an diesen beiden Extremen wurden vergleichende histologische Untersuchungen bisher kaum durchgeführt.

Die Gaumenmandel wird ganz allgemein von einer zwischen dem vorderen und hinteren Gaumenbogen submukös gelegenen, mandelförmigen Anhäufung lymphatischen Gewebes gebildet.

Für spezielle Differenzierungen des lymphatischen Gewebes, die F L E M M I N Gschen Keimzentren oder Sekundärknötchen, ergeben sich bezüglich der Nomenklatur einzelner Autoren gewisse Unklarheiten. In vorliegender Arbeit wird auf die von HELLMAN verwendete Nomenklatur verwiesen, und jedem Abschnitt des folgenden Kapitels „Literatur" geht zur Vermeidung von Mißverständnissen eine kurze Erläuterung voraus.

Literatur

D i e R e t i k u l i e r u n g d e s K r y p t e n - e p i t h e l s.

Vorbemerkung: Beim Erwachsenen findet man das Kryptenepithel (K.E.) an seiner Basis in mehr oder weniger großer Ausdehnung durch dazwischengelagerte nichtepitheliale Zellen aufgelockert. Manchmal ist diese Auflockerung so stark, daß die Grenze des lymphatischen Gewebes [1] gegen die äußeren Epithelschichten - in Richtung auf das Kryptenlumen - verschoben scheint. Man glaubt hier ein mit „lymphoiden Zellen" durchsetztes Retikulum [2] zu sehen, wie es im l y m p h a t i s c h e n Gewebe vorliegt (HELLMAN (27)). Diesen eigenartigen Ü b e r g a n g lymphatischen Gewebes in das Epithel - man kann hier keine scharfe Grenze zwischen den beiden Geweben ziehen - bezeichnen SCHWARZ und andere Autoren als „Retikulierung" des K.E.

- - - - - -

Das mehrschichtige Plattenepithel der Mundhöhle dringt b e i m F ö t e n in Form solider, später auch hohler Sprossen, zapfenartig in die Tonsillenanlage ein und bildet das K.E. (FOERSTER, HELLMAN (27), JOLLY). Auf dessen Stratum papillare liegt ein gut ausgebildetes Stratum cylindricum. Die Basis des Stratum papillare stellt eine dünne Schicht wellenförmig angeordneten Bindegewebes dar. Diese auch als Tunica propria bezeichnete Bindegewebsschicht trennt das lymphatische Gewebe s c h a r f von dem K.E. (DIETRICH (10), HELLMAN (27)).

---

1) „Das lymphatische Gewebe ist das gut oder wenigstens in gewissem Grade deutlich abgegrenzte Gewebe, welches von einem retikulären, vom Mesenchym stammenden Grundgewebe aufgebaut ist, in dessen Maschen so gut wie ausschließlich lymphozytäre Zellenelemente eingelagert sind. In diesem Gewebe treten als zufällige Bildungen die Sekundärknötchen auf". zit. nach HELLMAN (25), S. 201

2) MOLLIER findet das Epithel v o r dem Eindringen der Lymphozyten in ein e p i t h e l i a l e s Retikulum umgewandelt.

Schon im siebenten und achten Fötalmonat sind im K.E. vereinzelt Lymphozyten zu sehen [1] (FOERSTER), ebenso bei Neugeborenen; bald nach der Geburt werden es mehrere, und bei eineinhalbjährigen Kindern ist schon eine große Anzahl vorhanden. Dies soll während der Kindheit bestehen bleiben.

Neben den eingelagerten Lymphozyten kommen auch Plasmazellen (HELLMAN (30)),seltener gelapptkernige Leukozyten im K.E.vor (STÖHR (77), JOLLY (36), POLJAK, RENN, WILSON). Die Lymphozyten entstammen dem lymphatischen Gewebe, die Leukozyten den Gefäßen. Auch eine Durchwanderung dieser Zellen in Richtung auf das Kryptenlumen ist normalerweise immer vorhanden (STÖHR (75)) [2]. Die „Zelleneinlagerung" soll aber größere Bedeutung als die „Durchwanderung" haben (HELLMAN (31)).

Es gibt Epithelbezirke, die man stellenweise vom lymphatischen Gewebe noch relativ gut abgrenzen kann, wenn auch in wechselnder Menge Lymphozyten eingelagert sind (HELLMAN (27),WATZKA)). Mit der Zelleneinlagerung ist eine A u f l o c k e r u n g des Epithels - besonders an der Kryptenbasis (LEVINSTEIN (43)) - verbunden, die bisweilen so stark sein kann, daß das K.E. schwer erkennbar ist (HELLMAN (27)); manchmal verbleiben nur noch die obersten Zellenschichten (HELLMAN (27), WATZKA), das K.E. kann sogar vollkommen fehlen (BIESALSKI). Hier scheint das lymphatische Gewebe ü b e r die Tunica propria vorgedrungen zu sein (HELLMAN (27)), weil die basalen Epithelschichten allmählich zugrunde gehen und an ihre Stelle die Lymphozyten treten (LEVINSTEIN (43)). Eine so starke Retikulierung braucht aber nicht an allen Stellen in gleichem Ausmaß vorhanden sein (HELLMAN (27)).

Die Retikulierung des K.E. soll in den lumenwärts der dunklen Randzone [3] gelegenen Epithelbezirken am meisten ausgeprägt sein (STÖHR (75)). SCHWARZ bringt die S t ä r k e der Retikulierung in Beziehung zur A u s b i l d u n g der dunklen Rand-

---

1) Beim Föten soll es sich um ein E i n w a c h s e n lymphatischen Gewebes handeln,nicht um eine Zell d u r c h w a n d e r u n g (GOSLAR), auch soll im 7. bis 8. Fötalmonat bereits eine richtige Retikulierung des K.E. vorhanden sein (VAUPEL).

2) Die Lymphozytenwanderung durch das Epithel wurde von STÖHR im Jahre 1882 beschrieben.

3) Siehe unter „Vorbemerkung" zum Abschnitt „Die Entwicklung des lymphatischen Gewebes und der Sekundärknötchen" des Kapitels „Literatur" in vorliegender Arbeit.

zone; dies soll aber keine Voraussetzung für eine Retikulierung sein (HELLMAN (27)). Eine Ein- und Durchwanderung von Lymphozyten kann auch dort stattfinden, wo sich unter dem Epithel k e i n (!) lymphatisches Gewebe findet (SCHLEMMER (69,70)). Eine „enge Beziehung" zwischen Lymphozyten und K.E. kann also nur vermutet werden (JOLLY (36), HELLMAN (27)).

Das Epithel der A l t e r s t o n s i l l e n ist „ungewöhnlich dick und kompakt" und weist fast gar keine Einlagerung gelapptkerniger Leukozyten auf (GOODALE), auch eingelagerte Lymphozyten sind nur wenige zu sehen (BARNES (3)).

Die Stellen einer Retikulierung des K.E. nehmen mit dem Beginn der Altersatrophie der Gaumentonsillen an Stärke und Ausdehnung ab (LEVINSTEIN (44)), und die Grenze zwischen lymphatischem Gewebe und Epithel wird in diesen Bezirken wieder schärfer (BARNES (4)). Das lymphatische Gewebe bleibt von dem K.E. bis auf die Stellen einer noch vorhandenen Retikulierung i m m e r scharf getrennt (DIETRICH (10)).

Bei Neugeborenen beschreibt RIETSCHEL „Hornbildungen und Cholesteatome", die als „Epithelkugeln" im kapselnahen lymphatischen Gewebe liegen und von K.E. umgeben sein sollen. Diese Gebilde sind zur Zeit der Geburt am häufigsten und gehen mit fortschreitendem Alter zahlenmäßig zurück.

D a s G e f ä ß s y s t e m.

Vorbemerkung: In den Gaumentonsillen kommen folgende Gefäßarten vor: Arterielle Gefäße, venöse Gefäße, Blutkapillaren, postkapillare Venen, Lymphgefäße und Lymphkapillaren.

Die kapillare Durchströmung soll von arteriovenösen Anastomosen reguliert werden (STÖHR (77)).

Die postkapillaren Venen unterscheiden sich von den Kapillaren dadurch, daß in ersteren das Endothel häufig zwei- oder mehrschichtig ist. Als wichtigstes Merkmal haben die postkapillaren Venen in der Gefäßwand netzartig angeordnete Fasern, deren Hauptstränge

anscheinend in Richtung der Gefäße verlaufen sollen (SCHULZE).

- - - - - -

Die a r t e r i e l l e n G e f ä ß e treten durch die bindegewebige Hülle der Tonsille in das lymphatische Gewebe ein und gelangen dann mit den Septen in das Innere des Organs. Während ihres ganzen Verlaufes geben sie Ästchen an das lymphatische Gewebe ab, die sich „dichotom teilen" (NAUMANN (55)); einige gelangen tangential in die unmittelbare Nähe der Sekundärknötchen (FISCHER). Der Großteil der Gefäße gelangt aber vom lymphatischen Gewebe und von den Septen in die Nähe der Krypten (NAUMANN (55)).

Das arterielle Gefäß soll an der dem Septum oder der Kapsel zugewandten Stelle in ein Sekundärknötchen (S.K.) eindringen [1]. Nach einem unverzweigten Verlauf teilt sich dieses Gefäß „springbrunnenartig" von der Mitte gegen den Rand des S.K. auf und geht in Kapillaren über (CALVERT, RÖHLICH). Eine solche Gefäßversorgung haben DABELOW (8,9) und NAUMANN (55) beim Menschen nie finden können.

Die B l u t k a p i l l a r e n durchdringen die S.K. entweder als „Einzelgefäß", oder dringen in kleiner Zahl in die S.K. ein und teilen sich dichotom weiter auf. Die Anzahl der Kapillaren ist in den S.K. aber nicht immer die gleiche (NAUMANN (55)). Auch DABELOW (8,9) kommt in seinen Arbeiten zu den gleichen Ergebnissen.

Diejenigen Kapillaren, welche an die Basis des Stratum papillare des nicht retikulierten K.E. abgegeben werden, stammen aus den unterhalb der Tunica propria verlaufenden arteriellen Gefäßen (NAUMANN (55)).

Auch in dem Bereich einer Retikulierung des K.E. sind Kapillaren vorhanden (SCHWARZ), die man hier zahlreicher antrifft als unter dem nicht retikulierten Epithel (NAUMANN (55)). Sogar arterielle Gefäße dringen in das retikulierte Epithel ein und bilden Kapillarschlingen, die vom Kryptenlumen manchmal nur durch einzelne Lymphozyten und eine einzige Epithelschicht getrennt sein können (NAUMANN (55)).

P o s t k a p i l l a r e V e n e n finden sich nur an gewissen Prädilektionsstellen, von denen das zwischen den S.K. gelegene und ebenso das kapselnahe lymphatische Gewebe in Frage kommt; ihr Durchmesser kann großen Schwankungen unterworfen sein (NAUMANN (55)). Eine postkapillare Vene sieht RIEDER als erster Autor sogar d u r c h einen „Follikel" verlaufen.

---

1) Die Art der Gefäßversorgung ist für Primär- und Sekundärknötchen die gleiche (FISCHER).

Die Blutkapillaren der S.K. gehen im Bereich der dunklen Randzone in ein Geflecht venöser Kapillaren und kleiner Venen über. Diese münden in postkapillare Venen, welche sich in der Nähe der Kapsel - nach Einwanderung von Lymphozyten - in größere Venen fortsetzen. Das gesammelte Blut aus den Kapillarschlingen des retikulierten und nicht retikulierten Epithels fließt ebenfalls in postkapillare Venen, die wiederum - nach vorausgegangener Lymphozyteneinwanderung - in größere Venen münden (NAUMANN (55)). Möglicherweise kann der Abfluß des Blutes aus den Kapillaren sofort in kleinere Venen erfolgen o h n e die postkapillaren Venen zu durchlaufen (NAUMANN (55)); dagegen erwähnt DABELOW (7) eindeutig die Anwesenheit arteriovenöser Anastomosen.

Die V e n e n verlaufen teils durch das lymphatische Gewebe direkt zur Tonsillenkapsel oder sie nehmen den Weg über die Bindegewebssepten, halten sich aber dabei nicht in der Nähe der arteriellen Gefäße (NAUMANN (55)).

Die L y m p h g e f ä ß e. In den Verlauf von Lymphbahnen sind die Tonsillen nicht eingeschaltet - es gibt also keine Vasa afferentia wie in den Lymphknoten -, sie bilden nur den Ursprung der efferenten Lymphgefäße (AMERSBACH, BARNES (3), SCHLEMMER (68, 70), ZÄH (82)).

HENKE und LENART weisen Lymphbahnen von der Nase und dem Zahnfleisch zu den Tonsillen nach, aber Arbeiten von AMERSBACH und SCHLEMMER (68,70) widerlegen deren Ergebnisse. DRABE (12,13) findet - bei Kaninchen und Hunden - von der Nase, dem Zahnfleisch und dem weichen Gaumen k e i n e Lymphgefäßverbindung zu den Tonsillen.

Auch eine Blutgefäßverbindung von der Nasenmuschel, dem Septum und vom Nasenboden zu den Tonsillen kann - an Menschen und Hunden - NAUMANN (56) nicht nachweisen.

Die L y m p h k a p i l l a r e n [1] umgeben nicht nur als Flechtwerk das lymphatische Gewebe der Tonsillen (HELLMAN (26,27), JURISCH, KLEIN), sie sind auch im Innern dieses Organs vorhanden (SCHLEMMER (68)). Die kleineren arteriellen und venösen Gefäße sowie die Blutkapillaren sind von einem innigen Geflecht der Lymphkapillaren umgeben (KAISERLING). Aus diesem wird die Lymphe jeder Tonsille - der rechten und der linken - gesammelt und durch

---

[1] Die Wand der Lymphkapillaren besteht nur aus einem ganz zart ausgebildeten Endothel (HELLMAN (29), KAISERLING).

etwa vier bis sechs Lymphgefäße in ein „Sammelgefäß" [1] geleitet (KAISERLING).

RIETSCHEL findet nebst abführenden Lymphgefäßen im peritonsillären Bindegewebe an der Grenze zwischen Kapsel und lymphatischem Gewebe schmale Spalten, an deren Wänden keine Endothelien zu sehen sind. Manchmal sind diese Spalten mit Lymphozyten angefüllt, manchmal sind sie leer. RIETSCHEL sieht diese als Bahnen für die Gewebsflüssigkeit an; aber sie gehören „in Wirklichkeit dem endothelgeschlossenen Bereiche an, in dem die Lymphe strömt" (KAISERLING).

Die Entwicklung des lymphatischen Gewebes und der Sekundärknötchen.

Vorbemerkung: „Die Sekundärknötchen sind temporäre Herausdifferenzierungen im lymphatischen Gewebe, die direkt aus diesem vorher ganz homogen gebauten Gewebe entstehen" [2]. Von vielen Autoren werden die Sekundärknötchen [3] als „Sekundärfollikel" oder kurz als „Follikel" bezeichnet, ASCHOFF nennt sie genauer „Follikel mit Keimzentrum" oder „Sekundärknötchen mit Keimzentrum", und HELLMAN (25) versteht unter einem „Follikel" ein Sekundärknötchen, ganz gleich ob es eine sich heller färbende Mittelpartie aufweist oder nicht. Für diejenigen „Follikel", die kein helles Zentrum besitzen übernimmt HELLMAN (25) von FLEMMING (17,18) und EHRICH (14,15) die Bezeichnung „solide Sekundärknötchen"; FISCHER

---

1) Das Sammelgefäß mündet beinahe immer in einen Lymphknoten, welcher nahe der Gabelung der Vena jugularis liegt. Die Lymphgefäße und Lymphkapillaren stellen sich durch retrograde Stauung – – die Unterbindungen der efferenten Lymphgefäße wurden von WULLSTEIN an Kaninchen ausgeführt – bis an ihren Ursprung selbst dar (KAISERLING). Das Lymphkapillarsystem soll auch beim Menschen so ausgebildet sein wie beim Kaninchen (KAISERLING).

2) HELLMAN (25), zit. Seite 214, Anfang des 4. Abs.

3) Als „Secundärknötchen oder Vacuolen" bezeichnet FLEMMING (17) „alle die Gebilde", die „nicht anatomisch-stabile Bildungen" sind, „sondern örtlich auftauchende und schwindende Erscheinungen; an allen Orten ist ein solches Knötchen nichts anderes als der Ausdruck eines Keimcentrums, d.h. einer localen Zellenwucherung im lymphatischen Gewebe".

nennt dieselben „Primärknötchen". HELLMAN (25) bezeichnet die Sekundärknötchen auch als „Reaktionszentren" - ein Begriff, der ebenso wie die „Keimcentren" FLEMMINGs oft verschieden ausgelegt wurde - und neuerdings „Reaktionsknötchen" oder „Reaktionsherde"

Zu dieser Fülle von Bezeichnungen gesellen sich noch andere, die wegen ihrer Bedeutungslosigkeit für diese Arbeit nicht angeführt werden sollen.

- - - - -

Wahrscheinlich im dritten Fötalmonat wandern aus den Blutgefäßen „Leukozyten" in das subepitheliale Gewebe ein, welche das fibrilläre Bindegewebe an der Stelle der späteren Gaumentonsillen in lymphatisches Gewebe umwandeln sollen. Der Zustand dieser d i f f u s e n Infiltration wird bis um die Zeit der Geburt beibehalten (STÖHR (76)).

Die Entstehung des lymphatischen Gewebes führt SCHUMACHER darauf zurück, daß sich zuerst mehrere Lymphozytenanhäufungen bilden sollen, die schließlich so miteinander verschmelzen, daß das Bild einer diffusen Anordnung des lymphatischen Gewebes entsteht. Aus der Anzahl der sich später bildenden S.K. will SCHUMACHER sogar auf die Anzahl der fötalen Lymphozytenanhäufungen schließen, aus welchen sich das diffus mit Lymphozyten infiltrierte lymphatische Gewebe bilden soll.

Der Entwicklung der S.K., die kurze Zeit nach der Geburt beginnen soll (HELLMAN (25,27,28), DABELOW (7), FISCHER), geht eine Anordnung von Blutgefäßen in Form zahlreicher rundlicher Komplexe voraus (DABELOW (7), FISCHER). An diesen Stellen bilden sich L y m p h o z y t e n a n h ä u f u n g e n, die den „soliden S.K." entsprechen sollen. Das e i g e n t l i c h e S.K. entsteht dann im I n n e r n eines soliden S.K. (= „Primärknötchen") durch Ausbildung einer hellen Mitte u n d eines dunklen Randes (FISCHER). Primär- und Sekundärknötchen sollen i m m e r nacheinander entstehen und kommen beim gesunden Erwachsenen zu gleicher Zeit vor, wobei die S.K. aber in der Mehrzahl vorhanden sind (FISCHER).

Die S.K. sind „Reaktionszentren" gegen von außen kommende Reize aber auch gegen Toxine, die vom Organismus selbst gebildet werden (HELLMAN (25,27,28)). Deshalb gibt es im intrauterinen Leben k e i n e Sekundärknötchen (GLIMSTEDT, HELLMAN (28), HOFER, ZÄH (83)). Gelangt nur eine kleine Menge von Giftstoffen in den Organismus so wird „nur eine lokale Ansammlung von Lymphozyten" die Folge sein. Auf diese Weise bilden sich die „soliden Sekundärknötchen" (HELLMAN (25)), welche immer „primäre Bildungen" im lymphatischen Gewebe sind; die S.K. mit ihrem hellen Zentrum und dem dunklen Rand brauchen aber nicht immer aus Primärknötchen zu entstehen (EHRICH (15)), sie können sich auch direkt im lymphatischen Gewebe bilden (EHRICH (15), HELLMAN (25)). In den Tonsillen bildet sich a n s c h e i n e n d i m m e r durch„herdförmige Proliferation und Vergrößerung von Zellen" ein „heller Herd" im lymphatischen Gewebe, „der schnell oder mehr allmählich mit Lymphozyten umgeben wird" HELLMAN (25)).

Das helle Zentrum der S.K. ist von einem dunklen Rand, der aus kleinen Lymphozyten besteht, umgeben (EHRICH (15),FISCHER, HELLMAN (25),JECKELN); diese „Randzone" ist meist „ringförmig", doch „auch ungleichmäßig mit einseitig stärkerer Wallbildung" und im „subepithelialen Lymphgewebe häufig auch kappenförmig" angeordnet (JECKELN).

Innerhalb der hellen Zentren der S.K. ist das Bindegewebsgerüst sehr fein ausgebildet (ORSÓS), das beinahe völlige Fehlen des Gerüstes soll sogar die Regel sein (JECKELN). Um die S.K. ist das Bindegewebsgerüst verdichtet (ORSÓS, PARKINSON) und scheint eine Art äußere Begrenzung zu bilden (PARKINSON).

Solide S.K. kann HEILMANN (24) bei Frühgeburten und Neugeborenen finden. Nach FOERSTER treten sie selten v o r der Geburt auf, meist im Laufe des ersten Lebensmonats. UTA sieht schon in der Mitte des vierten Fötalmonats solide S.K. in der Tonsillenanlage. EHRICH (14) findet solide S.K. im sechsten Fötalmonat, allerdings in den Axillarlymphknoten. Die Anlagen der „Keimzentren" (S!K.) sollen am Ende des vierten Fötalmonats in den Tonsillen angedeutet, „als wahres Keimzentrum" schon Mitte des fünften Fötalmonats vorhanden sein. An manchen Stellen sollen sich „Keimzentren" „als kleine schwammige Kügelchen vom 8. Monat bis zur

Geburt" bilden (UTA). Nach BARNES (3,4) sollen die S.K. zwischen dem vierten und sechsten Lebensmonat im lymphatischen Gewebe auftreten. Zu diesem Zeitpunkt wandern auch große Mengen von Lymphozyten in das K.E. Nach FOERSTER gibt es etwa im dritten Lebensmonat S.K., KNIASCHETZKY beobachtet sie im sechsten, POL im dritten Lebensmonat, aber sieht sie am Ende des ersten Lebensjahres nicht immer.

Die S.K. stellen die letzte Differenzierung des lymphatischen Gewebes dar (FOERSTER, MÜLLER, MOLLIER), sie sollen n i c h t Bildungsstätte der Lymphozyten sein (FOERSTER, MOLLIER).

In Lymphknoten, besonders aber in den Tonsillen, kann man in den hellen Zentren der S.K. Makrophagen antreffen (HELLMAN (27)); diese werden auch „Histiozyten", „Phagozyten", „Klasmatozyten", „radiokrine Zellen" oder „ruhende Wanderzellen" genannt und sollen aus den Retikulumzellen hervorgegangen sein. Gewöhnlich sind sie durch Zytoplasmabrücken miteinander verbunden (HEIBERG). Die Aufgabe der Retikulumzellen besteht nach PFUHL darin, erstens die Retikulumfasern zu bilden, und zweitens allen in dem Maschenwerk des Retikulum liegenden Zellen Nährstoffe zuzuführen. Die Vorstadien der „Histiozyten" in Lymphknoten und Tonsillen sollen die Monozyten sein, die sich in den Lymphsinus (z.B. Lymphknoten) und auch in den Blutsinus (z.B. Milz, Leber) in „Histiozyten" umwandeln können. Das retikulo-endotheliale System ist nach PFUHL ein „Histiozytensystem". - Eine Umwandlung der Retikulumzellen in Monozyten kann wahrscheinlich nicht erfolgen (PFUHL).

D i e A t r o p h i e d e r T o n s i l l e n

kommt dadurch zustande, daß die Bildung der Lymphozyten im lymphatischen Gewebe stark eingeschränkt wird bzw. ganz aufhört. Das „Wesen der Atrophie" besteht im Verhalten der S.K., deren „lebendes Element" das helle Zentrum sein soll (LEVINSTEIN (44)).

Während der Durchmesser der normal ausgebildeten hellen Zentren der S.K. bei runder Gestalt 300 μ bis 420 μ, bei ovaler 420 μ in der Länge und 300 μ in der Breite betragen soll, haben sie bei atrophischen S.K. einen Durchmesser zwischen 120 μ und 200 μ (LEVINSTEIN)(44). Die Atrophie der S.K. geht mit der Rück-

bildung der Blutkapillaren in den hellen Zentren einher(DABELOW(7). Bei weiterem Fortgang der Atrophie f e h l t das helle Zentrum der S.K. völlig, während die „Follikel" (S.K. ohne helles Zentrum) ihre ursprüngliche Größe von 550 µ bis 750 µ beibehalten sollen und keine Anzeichen eines Verfalles erkennen lassen (LEVINSTEIN (44)). Schließlich atrophieren auch die „Follikel"; ihr Durchmesser beträgt nur noch 300 µ bis 350 µ wobei in ihrem inneren Aufbau sich kleine oder größere Lücken zeigen, die auch an der Grenze zwischen den „Follikeln" und dem lymphatischen Gewebe zu sehen sind. Ihr Bau sieht dadurch gelockert aus; außerdem gehen sie an Zahl zurück (LEVINSTEIN (44)).

Diejenigen S.K., die von den Krypten am weitesten entfernt liegen, sollen die stärkste Atrophie erleiden; in der Nähe der Krypten, besonders an ihrer oralwärts gelegenen Ausmündung soll ihre Funktion am längsten erhalten bleiben (GOODALE).

Neben dem Schwinden der S.K. atrophiert auch das lymphatische Gewebe in den Tonsillen. Dies beruht auf einer Bindegewebsvermehrung, die entweder in den Septen „in Form eines unregelmäßig verteilten sklerotischen Prozesses" auftritt und sich bis zur Schleimhaut der Tonsillenoberfläche erstrecken kann, oder von der Kapsel als Ausgangspunkt „symmetrisch und mehr homogen" verläuft (GOODALE).

Im höchsten Grade der Atrophie der Tonsillen vermißt LEVINSTEIN die Anwesenheit der „Follikel" vollkommen; es findet sich eine d i f f u s e Lymphozytenansammlung (LEVINSTEIN (44)), die in Form einer flachen Bucht mit kleinen Gruben als Tonsille in Erscheinung tritt (DIETRICH (11), SCHAFFER).

Eigene Untersuchungen.

M a t e r i a l u n d M e t h o d i k:

Zu den histologischen Untersuchungen wurden insgesamt achtzig Gaumentonsillen von Föten, Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern (vom 4. Fötal- bis zum 12. Lebensmonat) und von Erwachsenen zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr verwendet.

Der Großteil der Mandeln wurde nach der Autopsie innernalb der 24-Stunden-Grenze post mortem in 10%igem Formol fixiert (ein kleiner Teil kam bis zu 34 Stunden p.m. in die Formalinlösung). Nach Ausführung der üblichen Arbeitsgänge wurde das Material in Paraffin eingebettet. - Anzeichen einer Autolyse und geringe Unterschiede in der Aufnahme von Farbstoffen waren nicht so stark und häufig, als daß sie die Untersuchungen gestört hätten.

Als F ä r b e m e t h o d e n kamen in Betracht:

1.) Die AZAN - Färbung nach HEIDENHAIN (ROMEIS,B.: Mikroskopische Technik, München 1948: § 1489) zur Darstellung des kollagenen Bindegewebes und der Retikulumfasern.

2.) Die Silberimprägnation nach BIELSCHOWSKY (an aufgeklebten Paraffinschnitten) in der Modifikation der Methode nach GÖMÖRI (ROMEIS,B.: § 1533 - 1535) zur Darstellung der Retikulum- und Gitterfasern des lymphatischen Gewebes.

3.) DELAFIELDsches Hämatoxylin (ROMEIS,B.: § 668) und Gegenfärbung mit Eosin (H.E.-Färbung) für die Vergleichspräparate

Geschlechtsunterschiede und wesentliche histologische Abweichungen in den beiden Tonsillen e i n e s Individuum bestanden nicht. Um Wiederholungen zu vermeiden habe ich die Untersuchungsergebnisse jeder einzelnen Tonsille nicht gesondert angeführt. Aus diesem Grunde ist auch auf eine Übersicht der untersuchten Tonsillen bewußt verzichtet worden.

Bei meinen Untersuchungen war ich gezwungen die Lymphozytendichte in den hellen Zentren der S.K. und im lymphatischen Gewebe zu bestimmen. Alle in dieser Arbeit genannten Zahlen beziehen sich auf eine Fläche von 0,0025 mm^2 (= 1/400 mm^2 = 2500 μ^2), die ich willkürlich an Hand der gebräuchlichen Zählkammer für Erythrozyten und Leukozyten von NEUBAUER als Flächeneinheit annahm. Diese Fläche entspricht dem Inhalt e i n e s k l e i n e n Quadrates der Zählkammer, dessen Kantenlänge 0,05 mm (= 1/20 mm = 50 μ) beträgt.

Im Mikroskop (Objektiv 50 x, Okular 12 x) werden die k l e i n e n Q u a d r a t e d e r Z ä h l k a m m e r eingestellt. Nach dem Abschrauben der obersten Linse des Okulars legt man in dieses ein Stückchen schwarzes Papier, in welches vorher ein Rechteck mit den Kantenlängen 3 mm und 4 mm geschnitten wurde. Dieses Fensterchen kann durch Spannen von ganz dünnen Fäden aus „UHU" - Alleskleber so begrenzt werden, daß genau das Dreifache eines kleinen Quadrates der Zählkammer im Objektfeld begrenzt ist. Beim Blick in den Tubus grenzt diese rechteckige Blende im Okular eine Fläche von genau 100 μ mal 75 μ (= 3/400 mm^2 = 7500 μ^2) der Zählkammer ab.

Die Auszählung der Zellen in den histologischen Präparaten wird aber erst durch die beliebige Unterteilung des Fensterchens mit Fäden aus „UHU" (Haare oder Nylonfäden sind viel zu stark) ermöglicht. Die Anzahl der Zellen pro Flächeneinheit ihre Dichte, ergibt sich durch entsprechende Dreiteilung der innerhalb der rechteckigen Begrenzung gezählten Zellen.

Durch Verschieben des Präparates kann an Hand der bekannten Kantenlängen des Ausschnittes der Durchmesser der Sekundärknötchen bestimmt werden. - Ein Planimeter wurde bei meinen Untersuchungen nicht verwendet.

Die Genauigkeit der Zellendichte-Bestimmung ist um so größer, je mehr Felder ausgezählt werden. In meinen Präparaten zählte ich auf oben angeführte Art innerhalb des hellen Zentrum j e d e s S.K. drei- bis viermal die großen und kleinen Lymphozyten an verschiedenen Stellen, ebenso verfuhr ich in der dunklen Randzone der S.K. und in den sogenannten „Primärknötchen". Im lymphatischen Gewebe wurde die Lymphozytendichte an zehn bis zwölf verschiedenen Stellen bestimmt. Die weiter unten genannten Zahlen ergaben sich als Durchschnittswerte, die sich auch auf eine durch-

schnittliche Schnittdicke von etwa 7 μ beziehen.

Die Zellendichte kann nur in den AZAN-Präparaten bestimmt werden, denn nur in diesen sieht man die Differenzierungen im lymphatischen Gewebe beim Föten, Neugeborenen und beim gealterten Menschen e i n d e u t i g durch das Bindegewebsgerüst abgegrenzt. Da die Lymphozyten in den AZAN-Präparaten nicht leicht von Plasmazellen differenzierbar sind, muß man die bei den Alterstonsillen genannten Zahlen mit einem gewissen Vorbehalt betrachten.

- - - - -

An dieser Stelle sei noch einiges zur Histologie des kollagenen Bindegewebes, der Retikulum- und Gitterfasern [1] und zur Darstellung dieser Gewebsarten mit den oben angeführten Farblösungen gesagt: In jeder Art von Bindegewebe trifft man die k o l l a g e n e n F a s e r n als die charakteristischen Bestandteile an. Im lockeren ungeformten Bindegewebe liegen sie wellenförmig in Form langer Strähnen scheinbar regellos angeordnet. Die 1 μ bis 12 μ starken Fasern sind aus einzelnen kollagenen Fäserchen oder primitiven Fibrillen aufgebaut, die durch Kittsubstanz miteinander verbunden sind. Die kollagenen Fasern bilden miteinander Geflechte; sie färben sich mit Anilinblau grellblau, die Faserenden jedoch kann man in der Regel nicht erkennen (MAXIMOW (45,48)).

Die R e t i k u l u m f a s e r n werden von den Retikulumzellen gebildet (PFUHL). Die ersten mikroskopisch nachweisbaren Fäserchen sollen fast ausschließlich an der Zelloberfläche auftreten (MAXIMOW (49)) und sind das „Produkt der Verwandlung der Zellkörper selbst" (MAXIMOW (47)). Die Retikulumzelle liegt aber nicht nur der Faser an, das Protoplasma kann auch die Retikulumfaser umscheiden (ORSÓS).

Im lymphatischen Gewebe finden sich Retikulumfasern von ver-

---

[1] Nach den neuesten Untersuchungsergebnissen müssen die argyrophilen Retikulum- und Gitterfasern als e i n e Faserart betrachtet werden (siehe EHRICH,E,WILLIAM: Die Entzündung. Handb. der allg. Pathologie 7/1,1956:1-324). -

Die im lymphatischen Gewebe vorkommenden elastischen Fasern werden in vorliegender Arbeit n i c h t berücksichtigt.

schiedener Dicke. Allgemein wird angenommen, daß sie echte Netze bilden im Gegensatz zu den kollagenen Fasern, die sich nur miteinander verflechten. Die stärksten Fasern des retikulären Bindegewebes sind aus feinsten wellenförmig angeordneten Fäserchen aufgebaut, die durch eine Kittsubstanz, das „Retikulin" (SIEGFRIED), zusammengehalten werden. Eine Eigenart der Retikulumfasern besteht darin, an ihren Enden plötzlich in feinste Fäserchen überzugehen oder diese in ihrem Verlauf allmählich abzugeben (MAXIMOW (46)).

Mit Anilinblau stellen sich die Retikulumfasern blau dar,die dünnsten Fäserchen erscheinen aber nur relativ schwach blau; Kollagen- und Retikulumfasern können jedoch nicht allein durch die Farbtönung von einander unterschieden werden. Bei Anwendung der Silberimprägnationsmethode erscheinen auch die allerfeinsten Retikulumfasern schwarz; die gewöhnlichen Kollagenfasern in der Kapsel und in den Septen kommen durch die bei dieser Färbemethode verwendete Goldchloridlösung goldbraun zum Vorschein (MAXIMOW(46)).

Die G i t t e r f a s e r n verdichten sich in oder an Grenzhäuten, in der Kapillarwand, in der Wand kleiner Arterien, im Stratum subepitheliale u.s.w.und verlaufen sonst nach allen Richtungen. In den Gefäßwänden bilden sie Fasernetze, die den elastischen Membranen unmittelbar anliegen. Man nimmt an, daß die Gitterfasern unvollkommen entwickelte aber ausgereifte Kollagenfasern sind. LAGUESSE nennt sie „fibres précollagènes"; es sind die Vorstufen der kollagenen Fasern, die unmittelbar in die kollagenen Fasern übergehen können. Eine Differenzierung in echte kollagene Fasern ist auch beim Erwachsenen immer möglich (MAXIMOW (48)). „Der Unterschied zwischen Gitter- und Kollagenfasern ist wahrscheinlich nur ein gradueller und beruht vielleicht nicht so sehr auf chemischen als auf physikalischen Eigenschaften"(MAXIMOW (48)). Die Kittsubstanz ist dieselbe wie in den Retikulumfasern, der SIEGFRIED den Namen „Retikulin" gegeben hat. Es steht offen, ob die Gitterfasern als eine eigene Bindegewebsart aufzufassen sind. Sie können in allen möglichen Bindegewebsarten vorkommen und sind anscheinend nur eine Abart der gewöhnlichen kollagenen Fasern (MAXIMOW (48)), mit denen sie chemisch identisch sein sollen (NAGEOTTE (52,53,54)).

Die geeignetste Färbemethode für die Gitterfasern ist durch das Anilinblau gegeben, wobei die kollagenen Fasern aber inten-

siver blau erscheinen. Durch die Silberimprägnation stellen sich die Gitterfasern tiefschwarz dar (MAXIMOW (45,48)).

= = = = = = =

Ergebnisse:

Krypten und Krypteninhalt.

In den beiden Anlagen einer Tonsille findet man zwischen dem 4. und 5. Fötalmonat etwa 20 eingewachsene Krypten, deren Verlauf aber sehr unterschiedlich ist. Gemeinsam ist ihnen nur die Ausmündung an der Tonsillenoberfläche in eine Schleimhautbucht, die man als Mandelbucht zu bezeichnen pflegt. Alle Krypten verlaufen von hier in Richtung zur Tonsillenkapsel, einige mehr oder weniger gerade, andere wieder bogenförmig. Die Kryptenbasen liegen innerhalb des lymphatischen Gewebes gewöhnlich knapp vor der bindegewebigen „Kapsel". Manche Krypten biegen kurz vor der Kapsel um; die basalen Kryptenanteile kommen dadurch parallel zur Kapsel zu liegen.

Auch zwischen den Tonsillenanlagen sieht man an geeigneten Schnitten eine mehrfach verzweigte Krypte im kollagenen Bindegewebe. Nur um die basalen Kryptenabschnitte läßt das Bindegewebe eine geringe Einlagerung von Lymphozyten erkennen.

Alle Krypten erscheinen zur Zeit des 5. Fötalmonats im Querschnitt kreisförmig. Ein freies Lumen ist nur in den mündungsnahen Partien zu beobachten. Im Mittelteil der Krypten wird das Lumen von abgestorbenen und abgestoßenen Plattenepithelien ganz ausgefüllt, von Epithelien, die meist einen konzentrisch geschichteten Pfropf bilden, an dessen Rand die Kernfärbbarkeit aber noch erhalten bleibt.

Im 7. Fötalmonat fallen an den Kryptenwänden solide, zapfenförmige Epithelfortsätze auf. - Infolge dauernder Neubildung und Abstoßung der konzentrisch geschichteten Pfröpfe nehmen die Kryptendurchmesser allmählich zu. Im 8. Fötalmonat können diese schon beachtliche Ausmaße erreicht haben. Größere Krypten weisen zwischen dem 7. und 8. Fötalmonat keinen Pfropf mehr auf; sie erscheinen an Querschnitten flachoval mit einem fast spalt-

förmigen Lumen. Ähnliche Verhältnisse findet man auch bei N e u g e b o r e n e n.

E i n e W o c h e n a c h d e r G e b u r t können keine Pfröpfe mehr beobachtet werden.

Die Form der Krypten ist im A l t e r sehr wechselnd. Alle Krypten werden von lymphatischem Gewebe umgeben, und reichen mit ihrer Basis nahe an das Kapselbindegewebe. Ihr Aussehen ist entweder lang und schmal mit rundem, ovalem oder spaltförmigem Lumen, oder gedrungen mit weitem Lumen; sie können verzweigt oder unverzweigt sein. Manche Krypten können beachtliche Ausmaße dadurch erreichen, daß sie an ihrer Mündung sehr eng sind, und deshalb der laufend zunehmende Krypteninhalt nicht an die Oberfläche gelangen kann. In solchen Fällen findet man mehr oder weniger homogen erscheinende Massen in den Krypten, mitunter auch Steinbildungen - Tonsillensteinchen von der Größe bis etwa drei Millimetern mit gezackter Oberfläche fand ich zusammen mit feinem Grieß in den Mandeln eines Einundvierzig-, eines Sechzig- und eines Siebzigjährigen -.

An der Bildung des K r y p t e n i n h a l t s in Alterstonsillen beteiligen sich hauptsächlich abgestoßene Plattenepithelien, Lymphozyten und hyalinartige Substanzen, in geringerem Maße Erythrozyten, Plasmazellen, neutrophile polymorphkernige Granulozyten und Bakterien, manchmal zusätzlich Thrombozyten und Fibrin.

D a s E p i t h e l

der T o n s i l l e n o b e r f l ä c h e weist zwischen dem 4. und 5. F ö t a l m o n a t 7 bis 10 Schichten auf. Die Keimschicht enthält ausschließlich niedrige, zylindrische Epithelien in einer einzigen Lage angeordnet; dieser schließen sich u n m i t t e l b a r große, blasige Zellen an, die an der Epitheloberfläche k e i n e Abplattung aufweisen.

Bemerkenswert ist das Vorkommen von Fibroblasten hauptsächlich zwischen den Epithelien der Keimschicht, doch auch vereinzelt bis zu den mittleren Epithelschichten. Die Einlagerung von Fibroblasten betrifft auch die Keimschicht des gesamten K.E. und geht sogar noch über diese hinaus, findet aber nicht in dem Maße statt wie in der Schleimhaut der Tonsillenoberfläche; die Grenze der verschieden starken Fibroblasteneinlagerung in das Epithel der Tonsillenoberfläche einerseits und in das der Krypten andererseits liegt nahe der Mündung der Krypten in die Mandelbucht.

In der Mandelbucht beginnt der Übergang des Oberflächenepithels in das K r y p t e n e p i t h e l, dessen Aufbau in den mündungsnahen Kryptenpartien fast dem der Tonsillenoberfläche entspricht. Ein Unterschied besteht darin, daß die Einlagerung von Fibroblasten zwischen den Zellen der Keimschicht und der angrenzenden äußeren Epithelien stark reduziert wird. Am auffälligsten ist jedoch der beginnende a l l m ä h l i c h e Übergang der Keimschicht in blasige Epithelien, der um so ausgeprägter wird je näher wir uns der Kryptenbasis zuwenden. Gleichzeitig ist eine Abplattung der äußersten Epithelzellen zu beobachten.

In den m i t t l e r e n K r y p t e n a b s c h n i t t e n gehen die kleinen zylindrischen Epithelien der Keimschicht in etwas größere Zellen über, die sich an der Epitheloberfläche nur wenig vergrößern. Die Schleimhautoberfläche begrenzen stark abgeplattete, blasige Epithelien.

Die K r y p t e n b a s i s wird von einem blind endenden Epithelschlauch gebildet, der sich noch ein kleines Stück als solider Epithelzapfen fortsetzt. Hier liegen die Epithelien einzeln oder in kleineren Gruppen aus dem Schleimhautgefüge und von der Tunica propria gelöst.

Im Laufe der extrauterinen Entwicklung nimmt das K.E. in seiner Stärke zu. Bei zehn-Wochen-alten Säuglingen ist es etwa 15-schichtig, und besteht aus kleinen den Keimepithelien ähnelnden Zellen, die an der Epitheloberfläche eine Abplattung aufweisen. Bei einjährigen Kindern ist das Epithel in den großen Krypten etwa 30-, in den kleinen etwa 20-schichtig.

In den Alterstonsillen läßt die Schleimhaut der Mandeloberfläche und der Mandelbucht ein besonders regelmäßiges Zellengefüge erkennen. Das etwa 14- bis 24-schichtige Epithel besteht an der Basis aus einer oder zwei Lagen dicht gefügter, kubisch bis zylindrischer Zellen (Keimepithel), welche gewöhnlich unmittelbar, mitunter auch allmählich, in größere Epithelien übergehen. Die äußersten vier bis sieben Schichten enthalten stark abgeplattete Epithelien mit flachen Kernen.

Das Kryptenepithel setzt sich aus etwa 9 bis höchstens 15 Schichten zusammen. Das Keimepithel ist hier meist einschichtig und enthält kleine kubische Zellen, welche oberflächenwärts wenig an Größe zunehmen. Nur die obersten Epithelien zeigen eine geringe Abplattung.

Die Einlagerung von Fibroblasten betrifft die Keimschicht des gesamten Epithels. Im Vergleich mit Föten trifft man in Alterstonsillen die Fibroblasten in ungleich geringerem Maße zwischen den Keimepithelien an.

Die Bindegewebspapillen.

Im siebenten Fötalmonat beginnt an der Tunica propria der Tonsillenoberfläche die Ausbildung der Bindegewebspapillen; im achten Monat sind sie schon relativ gut - wie bei Neugeborenen - ausgeprägt. Eine Papillenbildung im Bereiche des Kryptenepithels findet bei Föten und Neugeborenen nicht statt.

In das Kryptenepithel ragende Papillen treten erst um die zehnte Lebenswoche auf; diese weisen eine gedrungene Gestalt auf und enthalten im Innern eine Kapillarschlinge. An der Papillenbildung beteiligen sich vorzugsweise argyrophile Fasern, in geringerem Maße auch kollagene Fasern; beide Faserarten bilden eine scharfe Grenze gegen das K.E. Schmale langgestreckte Bindegewebspapillen können am Ende des ersten Lebensjahres nachgewiesen werden.

In den Alterstonsillen nehmen ausschließlich die argyrophilen Fasern an der Bildung der Bindegewebspapillen teil; die relativ stärksten Fäserchen, welche sozusagen das Hauptgerüst bilden, liegen an der Papillenwand und im Papilleninnern. Die feinsten Fäserchen findet man in der Gefäß- und ebenfalls in der Papillenwand.

Der Papillenbau ist im gesamten Epithel der gleiche, die Form dagegen sehr wechselnd. Diese kann eng, weit, hoch, niedrig, zylindrisch oder pilzförmig sein. Die Papillenspitzen können manchmal nur durch einige wenige Epithelzellen von dem Kryptenlumen getrennt sein. Diese Eigenart trifft man im r e t i k u l i e r t e n Epithel an.

D i e T u n i c a p r o p r i a i n f ö t a l e n T o n s i l l e n ; d i e R e t i k u l i e r u n g d e s K. E.

Die Struktur der Tunica propria unter dem O b e r f l ä c h e n e p i t h e l der fötalen Tonsillen entspricht nicht der, wie man sie um die Krypten findet. Unter dem Oberflächenepithel liegt lockeres kollagenes Bindegewebe, in welches keine Lymphozyten eingelagert sind. Die kollagenen Faserbündel liegen mit einigen argyrophilen Fasern wirr durcheinander. An der Epithelbasis fällt eine gerichtete Anordnung der kollagenen Fasern auf in Form wellenartiger zu dem Epithel parallel verlaufender Faserbündel, die keine Verdichtung der Fasern erkennen lassen. In kurzen Büscheln dringen kollagene Fäserchen zwischen die Epithelien der Keimschicht ein. Ebenso wie die kollagenen Fasern weisen die argyrophilen Fasern in der Tunica propria eine parallele Anordnung zu dem Epithel auf; sie liegen aber hier dichter nebeneinander und dringen nicht zwischen die Epithelien der Keimschicht ein.

An dem Bau der Tunica propria des K r y p t e n e p i t h e l s haben die Retikulumfasern den wesentlichsten Anteil, denn das Netzwerk des lymphatischen Gewebes wird hauptsächlich von retikulärem Bindegewebe gebildet. Die Retikulumfasern bilden ein polygonales Maschenwerk, welches sich normalerweise an der Epithelbasis so verdichtet, daß die mit dem Epithel parallel verlaufenden Fasern des Retikulum einander näher zu liegen kommen. Dadurch nehmen die Maschen selbst eine längliche Gestalt an. Die Tunica propria erscheint hier als eine einzige Schicht stärker ausgebildeter Retikulumfasern, die bei genauer Betrachtung als Zusammenlagerung mehrerer feiner Fäserchen mit einer Schicht starker Retikulumfasern zu erkennen ist und außerdem noch kollagene Fasern

enthält. Die Tunica propria stellt keine einheitliche Membran dar, sondern ein f e i n e s aus argyrophilen und kollagenen Fasern bestehendes M a s c h e n w e r k, welches in fötalen Tonsillen noch nicht zu Bindegewebspapillen im Epithel ausgebildet ist. Die Tunica propria bildet eine scharfe Trennungslinie zwischen lymphatischem Gewebe und Kryptenepithel.

- - - - -

Einzelne in das K.E. e i n g e l a g e r t e L y m p h o z y t e n sind zwischen dem 4. und 5. F ö t a l m o n a t zu erkennen. Betroffen sind hauptsächlich die basalen, in geringerem Maße auch die mittleren Schichten des gesamten von lymphatischem Gewebe umgebenen K.E. Das Epithel der Mandelbucht und der Tonsillenoberfläche enthält k e i n e eingelagerten Lymphozyten. Im 8. Fötalmonat ist ein geringer Anstieg der Lymphozyteneinlagerung im K.E. zu beobachten. Eine weiter vermehrte Einlagerung tritt bis zum Ende der intrauterinen Entwicklung und auch bei Neugeborenen n i c h t auf.

Eine Woche nach der Geburt läßt das K.E. an einigen Stellen eine v e r m e h r t e Lymphozyteneinlagerung erkennen. Sie betrifft alle Epithelschichten, nimmt aber gegen die Epitheloberfläche ab. Veränderungen im Epithelgefüge lassen sich nicht sicher erkennen. Einzelne Lymphozyten können bereits im Kryptenlumen angetroffen werden. - An der Struktur der Tunica propria hat nur eine kleine Änderung stattgefunden. In den Bezirken einer vermehrten Lymphozyteneinlagerung in das Epithel zweigen lediglich einzelne zarte Retikulumfasern von der Tunica propria ab und reichen mit ihrem freien Ende etwas über die Keimschicht hinaus. Die Abweichung im Verlauf einzelner Fasern läßt sich nur an Versilberungen feststellen, denn mit Anilinblau färben sich diese feinen Fäserchen nur ganz zart blau und können, wenn sie einzeln liegen, weder als solche erkannt noch von kollagenen Fasern differenziert werden.

In der z e h n t e n L e b e n s w o c h e kann eine w e i t e r e Z u n a h m e der L y m p h o z y t e n e i n l a g e r u n g an gewissen Stellen des K.E., in deren Nähe

meist ein Sekundärknötchen liegt, beobachtet werden; dies will aber nicht heißen, daß in allen in der Nähe von S.K. liegenden Epithelbezirken eine vermehrte Infiltration mit Lymphozyten stattfindet. Die erwähnten Stellen sind in diesem Alter nicht häufig anzutreffen; - ich konnte sie auch in den Tonsillen eines im 7. Fötalmonat geborenen männlichen Föten finden, der nach zehn Lebenswochen zur Autopsie kam -. Die Epithelzellgrenzen werden in diesen Bezirken undeutlich und beginnen zu verschwinden. Zwischen den Epithelien finden sich Lücken von runder, ovaler oder polygonaler Gestalt, in denen teils keine, teils einzelne oder mehrere Lymphozyten und Plasmazellen liegen. Das Epithelgefüge erscheint nicht mehr regelmäßig, sondern ungeordnet. Das Maschenwerk der Retikulumfasern in der Tunica propria ist hier nicht mehr verdichtet, es entspricht in seiner Ausbildung dem des lymphatischen Gewebes im Innern der Tonsille. Eine scharfe Grenze zwischen Epithel und Tunica propria ist aber immer noch vorhanden. Bemerkenswert ist noch, daß das Epithel jetzt zusätzlich einzelne stärkere Retikulumfasern aufweist, die mit ihrem freien Ende in die basalen Epithelschichten reichen und auch an AZAN-Präparaten erkannt werden können.

Die R e t i k u l i e r u n g durch Retikulumfasern kann im Epithel bei starker Lymphozyteneinlagerung noch größere Ausmaße annehmen. Das Maschenwerk der Retikulumfasern ist dabei an der Epithelbasis derart aufgelockert, daß an Versilberungen und AZAN-Präparaten k e i n e scharfe Grenze zwischen lymphatischem Gewebe und Epithel gezogen werden kann; H.E.-Präparate lassen schon bei mäßiger Lymphozyteneinlagerung einen allmählichen Übergang des lymphatischen Gewebes in das Epithel erkennen. An den im Epithel endenden Ausläufern des aufgelockerten Retikulum bilden sehr feine versilberbare Fäserchen ein zart ausgebildetes engmaschiges Netz.

Am E n d e d e s 1. L e b e n s j a h r e s können einzelne Epithelbezirke schon fast vollständig von Retikulumfasern durchsetzt sein; die Lymphozyten liegen dabei im retikulierten Epithel beinahe dichter als im lymphatischen Gewebe. Die obersten Epithelschichten sind erhalten, an Stelle der basalen Epithelien findet man ausschließlich lymphatisches Gewebe. Die Ausläufer der in das Epithel ragenden Retikulumfasern gehen auch hier in ein feines argyrophiles Netz über. Kollagene Fasern treten im Bereich

einer Retikulierung n i c h t in Erscheinung. Eine Lymphozyteneinlagerung mäßigen Grades ist am Ende des ersten Lebensjahres im gesamten Kryptenepithel zu beobachten.

Es sei nochmals bemerkt, daß bei einjährigen Kindern nicht das gesamte K.E. von einer Retikulierung betroffen wird, sondern nur kleine meist in der Nähe einiger weniger S.K. gelegene Epithelbezirke. Eine fast vollständige Retikulierung aller Epithelschichten findet man am Ende des ersten Lebensjahres nicht sehr häufig. Wird eine solche gefunden, dann liegt sie fast immer in der Nähe eines Sekundärknötchens.

D i e T u n i c a p r o p r i a u n d d i e R e t i k u l i e r u n g d e s K r y p t e n e p i t h e l s i n A l t e r s t o n s i l l e n.

Das subepitheliale Bindegewebe an der T o n s i l l e n o b e r f l ä c h e von Alterstonsillen besteht aus kollagenen Faserbündeln, welche wellenartig zu dem Epithel parallel verlaufen. Zwischen den kollagenen Fasern kann man verzweigte und nicht verzweigte versilberbare Fasern erkennen. Die feinsten argyrophilen Fasern bilden an der Epithelbasis ein engmaschiges zartes Netzwerk(Tunica propria), etwas stärkere Fasern liegen der Keimschicht unmittelbar an.

Die Schleimhaut der M a n d e l b u c h t grenzt an sehr dicke homogen erscheinende Faserbündel des subepithelialen Bindegewebes. Die zu dem Epithel mehr oder weniger parallel verlaufenden Hauptstränge sind durch etwas schwächere Fasern miteinander verbunden und lassen kleine oder größere ovale und spaltförmige Lücken frei; die ovalen entsprechen zusammengedrückten Gefä-

ßen, die spaltförmigen den ehemaligen Maschen des Retikulum. Hier liegt wahrscheinlich eine hyaline Degeneration der Retikulumfasern vor, in deren komprimiertem Maschenwerk k e i n e Lymphozyten zu sehen sind. Das derartig veränderte Retikulum wird von argyrophilen Fasern durchzogen, die aber nicht in Retikulumfasern übergehen, sondern sich diesen anlegen oder an diesen vorbeiziehen. Die hyalin degenerierten Retikulumfasern liegen der von unveränderten Fasern gebildeten Tunica propria unmittelbar an.

Wenn wir uns der Tunica propria der mündungsnahen K r y p t e n a b s c h n i t t e zuwenden, so gelanden wir in Richtung auf die Kryptenbasis immer mehr in den Bereich des normal ausgebildeten lymphatischen Retikulum. Die Tunica propria wird in den oberen Kryptenanteilen von argyrophilen Fasern in oben erwähnter Anordnung gebildet. Zusätzlich beteiligen sich noch stärkere Fasern eines teilweise wenig hyalinisierten und verdichteten Retikulum.

Im K r y p t e n m i t t e l t e i l erscheint die Tunica propria etwas aufgelockert; die Anordnung der argyrophilen Fasern ist aber immer noch dieselbe. Im angrenzenden lymphatischen Gewebe findet man ein weitmaschiges Retikulum, in welches zahlreiche Lymphozyten und Plasmazellen eingelagert sind. Die Abgrenzung der Tunica propria gegen das K.E. ist in AZAN-Präparaten und Versilberungen scharf. Zwischen den Epithelien und an Stelle ihrer Kerne liegen Lymphozyten und Plasmazellen, ebenso in den hohen zylindrischen bis pilzförmigen Bindegewebspapillen. - In H.E.-Präparaten kann man hier meist keine scharfe Grenze zwischen Epithel und lymphatischem Gewebe ziehen.

An der K r y p t e n b a s i s reicht das aufgelockerte weitmaschige Retikulum bis an die Epithelbasis; nur ganz selten trifft man argyrophile Fasern zwischen den Zellen der basalen Epithelschichten an. In Bindegewebspapillen und zwischen die Epithelien sind reichlich Lymphozyten, auch Plasmazellen und neutrophile polymorphkernige Granulozyten eingelagert. Im Bereich einer Retikulierung des Epithels ist die Grenze zwischen lymphatischem Gewebe und Epithel in AZAN-Präparaten und Versilberungen relativ scharf.

Durch die zahlreichen Bindegewebspapillen, deren Grenze gegen das Epithel im Bereich einer Retikulierung ziemlich scharf ist,

erscheint das retikulierte Epithel manchmal stark vaskularisiert.

Das Oberflächenepithel der Alterstonsillen ist meist frei von eingelagerten Zellen, doch sieht man bisweilen einige Lymphozyten zwischen den Epithelien, stellenweise auch neutrophile polymorphkernige Granulozyten und ganz selten den Plasmazellen ähnliche Zellformen; dagegen findet man meist an der Kryptenbasis eine starke Lymphozyteninfiltration aller Epithelschichten. Eine starke Lymphozyteninfiltration beobachtet man ebenfalls in den Kryptenwänden, die an ein unverändertes Retikulum mit verhältnismäßig „funktionstüchtigen" S.K. grenzen. Mit fortschreitender Atrophie beschränkt sich eine starke Einlagerung von Lymphozyten immer mehr auf das Epithel der Kryptenbasis.

Die Grenze zwischen lymphatischem Gewebe und Kryptenepithel ist an Hand von H.E.-Präparaten in Alterstonsillen nur in den stark mit Lymphozyten infiltrierten Epithelbezirken unscharf.

Das Gefäßsystem der fötalen Tonsillen.

Zwischen dem 4. und 5. Fötalmonat findet man im Tonsilleninnern äußerst wenige arterielle Gefäße. Sie liegen vereinzelt im lymphatischen Gewebe an bindegewebsreichen Stellen.

Das Kapillargefäßsystem ist sehr gut ausgebildet und über das gesamte lymphatische Gewebe gleichmäßig verteilt. Im Innern der in Ausbildung begriffenen soliden S.K. fehlen Kapillaren fast ganz.

Auffallend ist der Reichtum an postkapillaren Venen, die im gesamten lymphatischen Gewebe gleichmäßig verteilt anzutreffen sind. Dieser Gefäßtyp herrscht im 5. Fötalmonat so stark vor, daß man nach kleinen arteriellen und venösen Gefäßen lange suchen muß um sie überhaupt zu finden. Der Zusammenhang zwischen Kapillaren und postkapillaren Venen kann hier sehr gut studiert werden; die Einmündung ersterer in die letzteren er-

folgt fast senkrecht zur Gefäßachse. Kapillaren können sich auch in ihrer Verlaufsrichtung mit plötzlichem Übergang als postkapillare Venen fortsetzen. Auf weitere Einzelheiten einzugehen würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten. Erwähnt sei noch, daß postkapillare Venen nicht bis an die Basis des K.E. heranreichen, sondern sich immer in einem gewissen Abstand halten. Ein gehäuftes Auftreten ihrerseits kann in bindegewebsreichen Teilen der Tonsille und in Kapselnähe gefunden werden. Ihr Eintritt in die Kapsel erfolgt an der Basis bindegewebsreicher Stränge - von richtigen Septen kann man noch nicht sprechen - und in deren Nähe in schräger Richtung.

K l e i n e V e n e n trifft man in der Kapsel, innerhalb bindegewebiger Partien des Tonsilleninnern und in dem an die Kapsel grenzenden lymphatischen Gewebe an. Ihr Vorkommen ist so selten, daß der Verlauf nicht verfolgt werden kann. - Das restliche Tonsillengewebe weist keine Venen auf.

G r ö ß e r e V e n e n liegen nur im Kapselbindegewebe. Ihr Lumen ist mit dicht gelagerten Lymphozyten und einigen Erythrozyten gefüllt.

Die Kapsel enthält außerdem mehrere g r ö ß e r e L y m p h g e f ä ß e; die Wand wird von einem zarten Rohr aus einer Schicht ganz flacher Endothelien gebildet, deren Kerne sich gegen das selten mit Lymphozyten angefüllte Lumen etwas vorwölben.

Das Gefäßsystem der Tonsille zwischen dem 4. und 5. Fötalmonat ist also durch das sehr häufige Auftreten von postkapillaren Venen in Verbindung mit dem reichverzweigten Kapillarsystem charakterisiert. Kleine arterielle und venöse Gefäße treten dabei ganz in den Hintergrund.

Die G e f ä ß v e r t e i l u n g ändert sich in den s p ä t e r e n F ö t a l m o n a t e n folgendermaßen: Bis zum 7. Monat fällt ein häufigeres Auftreten der kleinen arteriellen Gefäße am äußeren Rande der soliden S.K. auf, und eine geringe Zunahme der Kapillarisierung im Knötcheninnern. Um diese Zeit lassen sich auch schon kleinere Venen im lymphatischen Gewebe erkennen, während an der Verteilung der postkapillaren Venen keine Änderung stattfindet. Im 8. Monat tritt eine weitere Vermehrung der arteriellen Gefäße im lymphatischen Gewebe ein; die postkapillaren Venen lassen jetzt eine geringe Erweiterung ihres Lumen erkennen, und sind im Kapselbindegewebe n i c h t mehr nachweis-

bar. Sie finden sich vom 9. Fötalmonat bis zur Geburt nur noch in der unmittelbaren Umgebung der soliden S.K., in oder dicht neben den bindegewebsreichen Teilen der Tonsille und im kapselnahen lymphatischen Gewebe.

Mit der Umbildung der soliden S.K.zu eigentlichen S.K. bzw. mit der Größenzunahme der soliden S.K. ist eine weiter vermehrte Kapillarbildung innerhalb der hellen Zentren im Laufe des 1. Lebensjahres verbunden. Postkapillare Venen treten verglichen mit arteriellen und venösen Gefäßen in gleicher Anzahl oder etwas häufiger auf. Ihre Verteilung ist die gleiche wie etwa zur Zeit der Geburt. Die um S.K. gelegenen postkapillaren Venen nehmen Kapillaren aus den Kapillarnetzen der hellen Zentren auf; am häufigsten trifft man die fast senkrechte Einmündung in vorbeiziehende postkapillare Venen an, seltener ist die direkte Fortsetzung einer Kapillare als postkapillare Vene. In diesem Fall vollzieht sich der Übergang der beiden Gefäßtypen ineinander am Rande des S.K. gerade an dessen bindegewebiger Umgrenzung. - Innerhalb heller Zentren konnte ich nur Kapillaren finden, sonst k e i n e a n d e r e Gefäßart.

Im lymphatischen Gewebe zwischen S.K. und nicht retikuliertem Epithel trifft man hauptsächlich kleine arterielle Gefäße an, doch auch kleine Venen und in Ausnahmefällen eine postkapillare Vene. Die arteriellen Gefäße geben feine Ästchen ab, die sich entweder in den Bindegewebspapillen oder in der Nähe der Epithelbasis in Kapillaren auflösen.

Im Bereich des retikulierten Epithels liegt ein reichverzweigtes Kapillarnetz vor; zwischen retikuliertem Epithel und S.K. findet man nie postkapillare Venen.

Ein sicherer histologischer Nachweis von kleineren Lymphgefäßen und Lymphkapillaren konnte mir im Tonsilleninnern nicht gelingen. Erstere fand ich in größerer Zahl in der Kapsel und am inneren Kapselrand noch im Bereiche lymphatischen Gewebes.

Im Kapselbindegewebe fallen außerdem schmale Spalten auf, die teils ohne Inhalt, teils mit Lymphozyten vollgestopft sind. Ein Endothel ist nicht zu erkennen.

Das Gefäßsystem der Alterstonsillen.

Das Gefäßsystem der Alterstonsillen weist gegenüber fötalen Tonsillen eine ähnliche Anordnung der Gefäße auf, wobei die größeren zu- und abführenden Gefäße jedoch ein entsprechend weiteres Lumen erkennen lassen.

In der Kapsel und in den Septen liegen wenige arterielle Gefäße mittleren Kalibers, welche sich in kleine Arterien aufspalten. Von diesen werden noch innerhalb der bindegewebigen Anteile der Tonsille zahlreiche Arteriolen abgegeben, welche sich im lymphatischen Gewebe in Kapillaren auflösen.

Das Kapillarsystem ist in verhältnismäßig wenig atrophierten Tonsillen sehr gut ausgebildet. Die Anzahl der Kapillaren geht mit zunehmender Atrophie des Organs im lymphatischen Gewebe, besonders in den S.K., zurück. Ein gehäuftes Auftreten der Kapillaren kann im Bereich des retikulierten Epithels, im Vergleich mit kindlichen Tonsillen, nicht beobachtet werden.

Die postkapillaren Venen findet man in der Umgebung atrophierter und nicht atrophierter S.K., in Kapselnähe und in Einzelfällen auch in der Nähe des Kryptenepithels. Sie verlaufen nicht parallel zu dem Epithel, sondern ziehen zwischen den S.K. direkt in Richtung auf die Kapsel. Obwohl der Durchmesser der postkapillaren Venen sehr verschieden ist können diese von gleichgroßen arteriellen und venösen Gefäßen an dem Wandbau leicht unterschieden werden. Die postkapillaren Venen kann man in Alterstonsillen jedoch nicht in der Anzahl antreffen wie bei Föten. Ihr Übergang in kleine Venen findet wahrscheinlich teils innerhalb des lymphatischen Gewebes, teils an der Kapselgrenze statt. - Die Septen sind verhältnismäßig arm an kleineren und größeren Venen.

Die größeren Venen verlaufen fast nur am äußeren Kapselrand, während Lymphgefäße auch innerhalb des lymphatischen Gewebes - in Kapselnähe - anzutreffen sind.

Zuführende arterielle Gefäße weisen in atrophischen Alterstonsillen manchmal Veränderungen auf: Einige Arteriolen lassen eine stark verdickte, homogen erscheinende Wand erkennen. Das

Gefäßlumen wird dadurch mehr oder weniger eingeengt. In manchen Arteriolen liegt an Stelle des ursprünglich vorhanden gewesenen Lumen nur ein Häufchen Endothelien. In denselben Präparaten kann eine Veränderung der Gefäßwand mittelstarker Arterien beobachtet werden, ebenfalls in Form einer stark verdickten Wand. Hier erscheint die Media durch eine Vermehrung der glatten Muskelfasern in ihrer Wand verdickt. Die Elastica interna ist dabei in zahlreiche konzentrisch geschichtete Lamellen aufgespalten und beteiligt sich ebenfalls an der Verdickung der Gefäßwand. Auch an den Kapillaren im Innern der S.K. erscheint manchmal die Wand homogen und stärker als gewöhnlich. Das Gefäßlumen ist an ihnen aber nicht eingeengt.

D i e E n t w i c k l u n g d e r S e k u n d ä r k n ö t c h e n.

Eigentümlichkeiten in der Anordnung der Retikulumfasern, wie sie annähernd dem typischen Gerüstbau in den S.K. und um die S.K. entsprechen, lassen sich zwischen dem 4. und 5. Fötalmonat im lymphatischen Gewebe erkennen. In Kryptennähe sieht man vereinzelt kleine, kreisförmige Gebilde, die durch eine zarte Ausbildung der Fasern und durch ein im Zentrum fast fehlendes Retikulum auffallen; diese Differenzierungen im lymphatischen Gewebe stellen räumlich gesehen kugelige bis eiförmige, knötchenförmige Bildungen - solide Sekundärknötchen oder Primärknötchen - dar, deren weitmaschiges Retikulum ohne scharfe Grenze in das engmaschige des umgebenden lymphatischen Gewebes übergeht.

Die Anzahl der soliden Sekundärknötchen steigt bei Föten allmählich von Monat zu Monat. Vorzugsweise liegen sie in der Nähe des K.E., selten auch im Tonsillenninnern. Ihre Abgrenzung gegen das lymphatische Gewebe wird einige Tage nach der Geburt noch deutlicher durch Verarmung an faserigen Bestandteilen im Knötcheninnern.

Im Schnitt weisen die soliden Sekundärknötchen eine kreisförmige oder ovale Form auf. Mikrometrische Messungen an den Präparaten zeigen, daß die Durchmesser runder Knötchen während der Fötalzeit durchschnittlich 100 μ bis 150 μ betragen. - Im 7.Fötalmonat hatte eines schon einen Durchmesser von 250 μ -. In Ausbil-

dung begriffene Knötchen sind auch im 9. Fötalmonat nicht größer als 60 μ bis 70 μ. Ovale Knötchen liegen in bindegewebsreichen Partien des lymphatischen Gewebes mit dem Längsdurchmesser parallel zur Richtung der starken Retikulumfasern. Der große Durchmesser schwankt um 200 μ, der kleine um 100 μ.

In jeder fötalen Tonsille kommen große und kleine, runde und ovale bzw. kugelige und eiförmige Knötchen gleichzeitig vor. Die größten liegen immer nahe den Kryptenausmündungen, die kleinsten im Tonsilleninnern. Erkennbar sind sie nur an Hand von AZAN-Präparaten und Versilberungen an den erwähnten Eigentümlichkeiten des Retikulum. In H.E.-Präparaten sieht man noch bei Neugeborenen das lymphatische Gewebe etwas ungleichmäßig mit Lymphozyten infiltriert. Erst bei zehn-Wochen-alten Säuglingen heben sich in H.E.-Präparaten die soliden Sekundärknötchen durch ihren scheinbar helleren Farbton vom lymphatischen Gewebe ab.

Im Laufe des ersten Lebensjahres nehmen die soliden S.K. an Größe beträchtlich zu. Bei einem Alter von zehn Wochen erreichen runde Knötchen bisweilen einen Durchmesser von 330 μ, am Ende des ersten Lebensjahres sogar 700 μ. Der Durchmesser der kleinsten Knötchen unterschreitet in der 10.Woche in meinen Präparaten nicht 150 μ und am Ende des ersten Lebensjahres nicht 200 μ. Die größten Knötchen liegen, wie bei Föten und Neugeborenen, nahe den Kryptenausmündungen. Die Durchmesserwerte ovaler Knötchen ändern sich fast nicht (100 μ : 200 μ).- Bei einem im 7. Fötalmonat geborenen männlichen Föten, welcher noch zweieinhalb Monate lebte, hatten die soliden S.K. in meinen Präparaten Durchmesser zwischen 200 μ und 350 μ.

In der zehnten Lebenswoche ist die dunkle Randzone in Form eines schmalen Hofes um manche soliden S.K. bereits angedeutet und läßt eine kryptenwärts gelegene sichelförmige Verbreiterung erkennen. In ihrem Bereich drängen die dicht gelagerten Lymphozyten das Maschenwerk der Retikulumfasern merklich auseinander. Bis zum Ende des ersten Lebensjahres nimmt die dunkle Randzone nur wenig an Ausdehnung zu. - Zugleich mit der Ausbildung der dunklen Randzone treten im Knötchenzentrum der S.K. vereinzelt Histiozyten auf.

Die Abgrenzung der S.K. erfolgt im ersten Lebensjahr durch ein verdichtetes Maschenwerk der Retikulumfasern,wie es in den sich ausbildenden Septen angeordnet erscheint. Mittelstarke Retikulumfasern vermischt mit einigen Kollagenfasern umgeben die S.K. lamellenförmig und bilden zwischen ihnen und dem lymphatischen Gewebe eine s c h a r f e Grenze. Im Knötcheninnern findet man nur sehr wenige, im Schnitt unzusammenhängende, feine Fasern.

Die Bestimmung der Lymphozytendichte (siehe unter „Material und Methodik") in den soliden Sekundärknötchen und im lymphatischen Gewebe ergibt in den einzelnen Fötalmonaten bis zum Ende des ersten Lebensjahres folgende Durchschnittswerte:

Lymphozytendichte

Alter	in den soliden Sekundärknötchen	im lymphatischen Gewebe
IV - V	37	25
V - VI	37	31
VI	40	31
VII	47	38
VIII	50	38
IX	52	38
Neugeborene	50	43
Säuglinge (4-6 Tage)	49	43
Säuglinge (10 Wochen)	36	40
Kleinkinder (1 Jahr)	36	43

Ergänzend zu dieser Tabelle sei noch erwähnt, daß die Lymphozytendichte innerhalb eines soliden Sekundärknötchens nicht einheitliche Werte ergibt. Die Lymphozyten liegen nämlich in den Randpartien lockerer als in der Knötchenmitte. Diese Erscheinung läßt sich ab neuntem Fötalmonat beobachten. Zellzählungen ergeben in den Randpartien der soliden S.K. folgende Werte: Im 9. Fötalmonat: :37, 4 Tage nach der Geburt: 37, nach 10 Wochen: 26, am Ende des 1. Lebensjahres: 28. In der dunklen Randzone beträgt die Lymphozytendichte - in meinem Untersuchungsmaterial - bei zehn-Wochen-alten Säuglingen: 49, am Ende des 1. Lebensjahres: 50. - Bei einem im 7. Fötalmonat geborenen männlichen Föten, welcher noch zweieinhalb Monate lebte, beträgt die Lymphozytendichte in den soliden S.K.: 40, im lymphatischen Gewebe: 47, im Bereich der dunklen Randzone: 52.

Die Rückbildung der Sekundärkrötchen.

In den Alterstonsillen liegen die S.K. in einer Reihe um das K.E., einige mehr der Kapsel bzw. den Septen zugewandt, andere mehr in der Nähe der Krypten. Neben der Rückbildung des lymphatischen Gewebes kann man an den S.K. eine Verkleinerung sowie einen zahlenmäßigen Rückgang beobachten.

Vom 40. bis zum 70. Lebensjahr treten in den Tonsillen drei verschiedene Knötchenbildungen im Schnitt in Erscheinung, die auch häufig in einer einzigen Tonsille gemeinsam vorkommen; sie sind teils solider Natur, teils Sekundärknötchen. Alle Knötchen unterscheiden sich voneinander durch die Anordnung des Retikulum in ihnen und um diese, sowie durch die Lymphozytendichte und die Anzahl der Kapillaren.

Die relativ „funktionstüchtigen" S.K. werden von einem weitmaschigen Retikulum umgeben. Das helle Knötchenzentrum enthält äußerst wenige, zarte Fasern, welche teilweise mit den Kapillaren zusammenhängen. Im Bereich der dunklen Randzone hängen im Schnitt mittelstarke Retikulumfasern miteinander zusammen; das Retikulum ist aber hier weitmaschig und geht in das gleichgebaute Retikulum des umgebenden lymphatischen Gewebes über. Die Größe dieser S.K. schwankt zwischen 200 μ und 250 μ, während der Durchmesser der hellen Zentren 120 μ bis 200 μ beträgt.

Die zweite Art stellen solide Knötchen von der Größe zwischen 120 μ und 200 μ dar, welche heller als das lymphatische Gewebe erscheinen. Die enthalten sehr wenige, zarte Fasern und fast gar keine Kapillaren. Nach außen sind diese Knötchen von einem weitmaschigen oder verdichteten lymphatischen Retikulum scharf begrenzt.

Eine weitere Art von S.K. enthalten sowohl in dem hellen Zentrum als auch im Bereich der dunklen Randzone ganz wenige, zarte Fasern. Die Grenze gegen das lymphatische Retikulum ist besonders scharf. Die hellen Zentren sind verhältnismäßig gut kapillarisiert doch kann manchmal eine Hyalinisierung der Kapillarwände und der Retikulumfasern beobachtet werden; das Kapillarlumen bleibt aber immer erhalten. Die Größe dieser S.K. schwankt zwischen 200 μ und

250 μ, der Durchmesser der hellen Zentren kann 80 μ bis 200 μ betragen.

Im weitmaschigen lymphatischen Gewebe beträgt die Lymphozytendichte durchschnittlich 48, im engmaschigen: 55, in den hellen Zentren der S.K.: 38 und im Bereich der dunklen Randzone : 65. Diese Werte stimmen in meinen Präparaten von Alterstonsillen annähernd überein; man muß sich jedoch eine gewisse Kritik vorbehalten, denn die Lymphozytendichte kann nur in AZAN-Präparaten bestimmt werden, wobei Lymphozyten von Plasmazellen nicht immer mit Sicherheit differenziert werden können.

Mit der Rückbildung der S.K. tritt in den hellen Zentren ein vermehrter Zellzerfall ein. Auffallend ist dabei ein gehäuftes Auftreten von Histiozyten, welche in manchen hellen Zentren beinahe ein Synzytium zu bilden scheinen. Einige Histiozyten kann man auch im lymphatischen Gewebe bei beginnender Hyalinisierung der Retikulumfasern beobachten. Außerdem sieht man sowohl im lymphatischen Gewebe als auch in den hellen Zentren der S.K. größere den Monozyten ähnelnde Zellen.

Die Rückbildung der S.K. steht mit der Stärke der Atrophie des lymphatischen Gewebes in Beziehung, aber verläuft nicht mit dem zunehmenden Alter parallel. Es ist eigenartig, daß in der Nähe der Kryptenausmündung die S.K. meist am größten sind, obwohl das lymphatische Gewebe hier stark atrophiert. Die stärkste Rückbildung erleiden die dem Tonsilleninnern zugewandten S.K.

Bei Fünfundsechzig- bis Siebzigjährigen liegen häufig solide dunkle Knötchen in den Papillen des K.E., während das sklerosierte lymphatische Gewebe bis an die Krypten heranreicht. Die Einlagerung von Lymphozyten in das K.E. kann an solchen Stellen nicht beobachtet werden.

Eine starke Durchsetzung des K.E. mit Lymphozyten geht von solchen S.K. aus, die im weitmaschigen lymphatischen Gewebe liegen. Findet aber die geringste Hyalinisierung oder der geringste fibrös-atrophische Prozeß im submukösen lymphatischen Gewebe - zwischen S.K. und K.E. - in Form einer Verdichtung des Retikulum statt, dann ist das K.E. gewöhnlich frei von eingelagerten Lymphozyten.

Die Atrophie des lymphatischen Gewebes.

Das kollagene Bindegewebe der Kapsel und der Septen grenzt stellenweise scharf an das retikuläre Gewebe der Tonsille, stellenweise findet ein allmählicher Übergang der beiden Gewebsarten ineinander statt. Normalerweise setzt sich das Grundgerüst des lymphatischen Gewebes aus einem weitmaschigen Netzwerk mittelstarker Retikulumfasern zusammen und verdichtet sich am angrenzenden kollagenen Bindegewebe wenig.

Die Rückbildung des lymphatischen Gewebes besteht in einer fibrösen Atrophie und in einer starken Quellung der Retikulumfasern, wobei die durch die Fibrillen bedingte Faserstruktur verloren geht; dadurch erscheinen die Retikulumfasern als strukturlose, hyalinartige Gebilde. Hierbei dürfte es sich um eine hyaline Degeneration der Retikulumfasern handeln.

Die fibröse Atrophie äußert sich in einer Verdichtung des Retikulum, in dessen engmaschigem Netzwerk die Lymphozyten ziemlich dicht liegen. Dieser Prozeß schreitet ausgehend von der Kapsel bzw. von den Septen in der Verlaufsrichtung der kleineren Gefäße in mehr oder weniger großer Ausdehnung subepithelial weiter fort. Die Retikulumfasern erscheinen hier in versilberten Präparaten stark und imprägnieren sich tiefschwarz. Einige in Richtung der Gefäße verlaufende Retikulumfasern sind stark gequollen und wellenartig geschlängelt; diese weisen sekundär eine hyaline Degeneration auf und stellen sich bei der Versilberung rötlich-braun dar.

Solche fibrös-atrophischen Bezirke sind nicht scharf begrenzt und hyalinisieren immer mehr, sodaß die in dem Netzwerk komprimierten Lymphozyten vollkommen schwinden. Zwischen den degenerierten Retikulumfasern sieht man sehr häufig unveränderte argyrophile Fasern, welche von der Hyalinisierung nicht betroffen sind.

Die hyaline Degeneration äußert sich, im Gegensatz zu der bei fibröser Atrophie auftretenden Hyalinisierung, in einer primären Hyalineinlagerung

in die Fasern des sonst unveränderten Retikulum. An der Grenze des lymphatischen Gewebes an die Kapsel und Septen findet man stark gequollene, hyalin degenerierte Retikulumfasern, welche wellenartig geschlängelt zu den kollagenen Fasern parallel verlaufen. Zwischen diesen Retikulumfasern kann man nur vereinzelt Lymphozyten finden; von der Kapsel- bzw. Septengrenze schreitet die hyaline Degeneration der Retikulumfasern allmählich in Richtung auf das K.E. fort, wobei die Grenze gegen das lymphatische Gewebe relativ scharf bleibt. In diesen Grenzbezirken findet man sehr oft diffuse Erythrozyteninfiltrationen.

Nicht selten degenerieren auch einzelne Retikulumfasern im Innern des lymphatischen Gewebes hyalin, wobei die grobmaschige Struktur des Retikulum erhalten bleibt; dabei nehmen manche in verschiedener Richtung verlaufende mittelstarke Retikulumfasern plötzlich an Stärke zu und erscheinen strukturlos.

In der Tunica submucosa der Krypten sieht man manchmal kleinere oder größere scharf begrenzte Bezirke im lymphatischen Gewebe,welche vollkommen hyalinisiert sind. Die stark gequollenen Retikulumfasern liegen um kleine Gefäße wirr durcheinander, wobei die Arteriolen in diesem Bereich bei stark verdickter Wand ein eingeengtes Lumen oder an Stelle des ursprünglich vorhanden gewesenen Lumen nur ein Häufchen Endothelien erkennen lassen.

= = = = = = =

Besprechung der Ergebnisse.

Im 5. Fötalmonat erscheinen die Krypten bereits als hohle Epithelschläuche, deren Enden noch von soliden Epithelzapfen gebildet werden; solide zapfenförmige aus Epithelien bestehende Gebilde, die man an den Kryptenwänden im 7. Fötalmonat sieht, können als Kryptenneubildungen gedeutet werden.

Eigenartig ist der Unterschied zwischen dem Epithelbau der Krypten und dem der Tonsillenoberfläche. Man könnte vermuten, daß bei Föten der allmähliche Übergang der basalen in die lumenwärts gelegenen Kryptenepithelien auf einer mit dem Größenwachstum der Krypten verbundenen raschen Zellneubildung beruht. Dies dürfte aber nicht allein die Ursache sein, denn nahezu gleiche Verhältnisse trifft man manchmal im Epithel der Mandeloberfläche von Alterstonsillen an. Nun zeigt aber das Oberflächenepithel von Alterstonsillen gerade an solchen Stellen eine geringe Einlagerung nichtepithelialer Zellen (Lymphozyten, neutrophile polymorphkernige Granulozyten). Demnach wäre dieser Epithelbau mit den eingelagerten Zellen in Zusammenhang zu bringen.

Die Einwanderung von Zellen in das Epithel setzt immer eine Durchlässigkeit der Tunica propria voraus. Bei Föten wird die Tunica propria von einem Flechtwerk aus Retikulum- und kollagenen Fasern gebildet, in Alterstonsillen ausschließlich von Retikulumfasern (argyrophilen Fasern). In AZAN-Präparaten erscheint die Tunica propria als eine mehr oder weniger starke einheitliche und für Zellen scheinbar undurchlässige Bindegewebsschicht. An Hand von Silberimprägnierungen lassen sich darin aber immer kleine Spalten nachweisen, durch welche einzelne Zellen in das Epithel einwandern können.

In das Kryptenepithel bei Föten sind Lymphozyten in kleiner Anzahl immer eingelagert. Eine geringe Zunahme der Lymphozyteneinlagerung findet im achten Fötalmonat statt und kann in weiter vermehrtem Maße auch bei Neugeborenen nicht beobachtet werden. Die

Einlagerung von Lymphozyten betrifft die basalen und mittleren Schichten des gesamten Kryptenepithels mit Ausnahme der mündungsnahen Kryptenanteile.

Postnatal nimmt die Durchsetzung des Kryptenepithels mit Lymphozyten immer mehr zu und erreicht am Ende des ersten Lebensjahres stellenweise eine ganz beträchtliche Intensität, während der weitaus größte Teil des Kryptenepithels nur einzelne Lymphozyten aufweist. - Ähnliche Verhältnisse kann man in Alterstonsillen beobachten, wobei das Kryptenepithel auch nur stellenweise eine stärkere Zelleneinlagerung erkennen läßt, aber nicht von der am Ende des ersten Lebensjahres anzutreffenden Intensität. Ein großer Teil des Kryptenepithels ist in Alterstonsillen vollkommen oder fast vollkommen frei von eingelagerten Lymphozyten; diese Verhältnisse sind aber sehr wechselnd.

Die Tunica propria bildet bei Föten und Neugeborenen i m m e r eine s c h a r f e Grenze zwischen lymphatischem Gewebe und Kryptenepithel. Im Laufe des ersten Lebensjahres beginnt die Grenze an den Stellen einer vermehrten Lymphozyteneinlagerung in das Kryptenepithel erst in H.E.-Präparaten undeutlich zu werden; in AZAN-Präparaten und Versilberungen vermag man das lymphatische Gewebe immer noch scharf von dem Epithel abzugrenzen. Erst bei starker Lymphozyteneinlagerung kann man auch mittels Bindegewebsdarstellung (sei es durch die AZAN-Färbung oder durch die Silberimprägnation) k e i n e scharfe Trennungslinie mehr zwischen den beiden Geweben ziehen. An Stelle der basalen und mittleren Epithelschichten liegt dann l y m p h a t i s c h e s G e w e b e, welches allmählich in die äußeren Epithelschichten übergeht. Diese R e t i k u l i e r u n g des Epithels durch R e t i k u l u m- bzw. a r g y r o p h i l e F a s e r n ist in Alterstonsillen sehr selten anzutreffen und erreicht nur eine ganz geringe Intensität. - Das nicht retikulierte Epithel ist durch die Tunica propria von dem lymphatischen Gewebe s t e t s scharf begrenzt.

Genau genommen kann man zwei verschiedene Arten der Retikulierung voneinander abgrenzen:

1.) Die Auflockerung des Epithelgefüges, als Retikulierung schlechthin bezeichnet, geht mit einer starken Verbreiterung der Interzellularspalten einher; diese durchsetzen das Epithel kanalartig von der Basis bis zur Oberfläche. Den Anlaß dazu dürfte ein örtlich vermehrter Saftstrom mit eindringenden Lymphozyten geben, unter deren Druck das Epithel außerdem gegen das Kryptenlumen vorgewölbt wird. - Eine aktive „Durchwanderung" des Epithels scheint von den Lymphozyten nicht zu erfolgen.

2.) Die Retikulierung des Epithels durch Retikulum- bzw. argyrophile Fasern äußert sich in dem Eindringen lymphatischen Gewebes (Lymphozyten und retikuläres Gewebe) in das Epithel.

Beide Arten der Retikulierung kommen z.B. am Ende des ersten Lebensjahres gemeinsam in einem Epithelbezirk bei stärkerer Lymphozyteneinlagerung vor; doch scheinen zwischen kindlichen und Alterstonsillen gewisse Unterschiede in der Aufeinanderfolge der bei einer Retikulierung auftretenden Veränderungen zu bestehen. Im ersten Lebensjahr geht der hauptsächlich durch Lymphozyten bedingten Auflockerung des Epithels ein Einwachsen der Retikulumfasern voraus; in Alterstonsillen herrscht die Retikulierung des Epithelgefüges vor, und es hat den Anschein, als ob die Retikulumfasern - in ganz geringer Ausdehnung - erst sekundär in das bereits aufgelockerte Epithel eindringen (siehe folgende Zusammenstellungen !).

Die Intensität der Retikulierung des Epithel g e f ü g e s oder der Retikulierung durch versilberbare Fasern scheint von der Menge der einwandernden Lymphozyten abzuhängen. Demnach können die Eigentümlichkeiten der Anordnung der Retikulumfasern in der Tunica propria während der verschieden starken Durchsetzung des Kryptenepithels mit Lymphozyten folgendermaßen in Stadien gegliedert werden:

Retikuliertes Epithel im ersten Lebensjahr:

1. Stadium der Retikulierung

Epithel: in der Struktur ohne Veränderung; Einlagerung mehrerer Lymphozyten.

Tunica propria: Retikulumfasern an der Epithelbasis verdichtet, einzelne zarte Fäserchen ragen in die basalen Epithelschichten.

2. Stadium der Retikulierung

Epithel: aufgelockert, vermehrte Einlagerung von Lymphozyten gegenüber 1.

Tunica propria: Retikulum n i c h t verdichtet, einzelne stärkere Retikulumfasern reichen unverzweigt in die basalen Epithelschichten, einzelne dünne Fäserchen ragen in die basalen Epithelschichten.

3. Stadium der Retikulierung

Epithel: stark aufgelockert, gerade noch als solches erkennbar; starke Einlagerung von Lymphozyten.

Tunica propria: Retikulum aufgelockert; verzweigte stärkere Retikulumfasern reichen bis zur Epithelmitte; feines argyrophiles Netz im Bereich der Retikulierung.

4. Stadium der Retikulierung

Epithel: nur die obersten Zellenschichten erkennbar; massenhaft eingelagerte Lymphozyten.

Tunica propria: fast vollständige gegen die äußeren Epithelschichten abnehmende Retikulierung durch argyrophile Fasern.

- - - - - - -

Zum Vergleich sei das nicht retikulierte Epithel vom 4. Fötalmonat bis Ende des ersten Lebensjahres angeführt:

Epithel: in der Struktur ohne Veränderung, Einlagerung einzelner Lymphozyten in das gesamte Kryptenepithel.
Tunica propria: Retikulumfasern verdichtet, wenige kollagene Fäserchen.

- - - - -

Das retikulierte Epithel in Alterstonsillen weist folgende Besonderheiten auf:

1. Stadium der Retikulierung
Epithel: aufgelockert, zahlreiche Lymphozyten eingelagert.
Tunica propria: Retikulum weitmaschig, Fasern liegen der Keimschicht unmittelbar an.

2. Stadium der Retikulierung (sehr selten anzutreffen)
Epithel: aufgelockert, reichlich Lymphozyten eingelagert.
Tunica propria: Retikulum weitmaschig und aufgelockert, reicht bis an die Epithelbasis; mehrere argyrophile Fasern reichen in die basalen Epithelschichten.

- - - - - -

Zum Vergleich sei wieder das nicht retikulierte Epithel in Alterstonsillen angeführt:

Epithel: in der Struktur ohne Veränderung; keine oder einzelne Lymphozyten eingelagert.
Tunica propria: Retikulumfasern verdichtet oder nicht verdichtet.

- - - - - -

Aus obigen Zusammenstellungen kann man entnehmen, daß das Epithel mit zunehmender Lymphozyteneinlagerung in ein epitheliales Retikulum umgewandelt wird. Eine Art epitheliales Retikulum sieht man auch an der Kryptenbasis bei Föten in den frühen und mittleren Fötalmonaten. Da die Epithelien hier aus ihrem Zusammenhang und außerdem von der Tunica propria gelöst sind kann es sich nur um Artefakte handeln, denn eine Ablösung der Keimschicht von der Tunica propria kommt bei einer Retikulierung des Epithelgefüges nicht vor, jedoch ab und zu bei unverändertem Epithel.

Ein Einwachsen des lymphatischen Gewebes in das Kryptenepithel findet vor der Geburt nicht statt; von den zwischen den Epithelien liegenden Fibroblasten geht anscheinend die Bildung der Bindegewebspapillen aus.

In gewissem Sinne könnte man postnatal die Ausbildung der Bindegewebspapillen im Bereiche des Kryptenepithels als Einwachsen des lymphatischen Gewebes in das Epithel bezeichnen; dies ist aber nicht gleichbedeutend mit einer Retikulierung des Epithels (durch faserige Bestandteile), obwohl beide Bildungen im Laufe des ersten Lebensjahres zeitlich gemeinsam zu entstehen scheinen. Eine Retikulierung braucht - im ersten Lebensjahr wie bei Alterstonsillen - nicht von den Papillen ihren Ausgang zu nehmen.

Von der Retikulierung werden meist die in der Nähe einiger Sekundärknötchen gelegenen Anteile des Kryptenepithels betroffen. Mit der Umwandlung der soliden Sekundärknötchen (= Primärknötchen) in eigentliche Sekundärknötchen bzw. mit der Ausbildung der dunklen Randzone - im Laufe des ersten Lebensjahres - b e g i n n t die Retikulierung des Epithels und nimmt an Stärke zu. Bei sieben-Tage-alten Säuglingen findet man nur eine Retikulierung im 1. Stadium, bei zehn-Wochen-alten im 1.,2. und 3. Stadium und am Ende des 1. Lebensjahres alle vier Stadien gemeinsam. Möglicherweise kann eine Retikulierung des Epithels zu einem späteren Zeitpunkt noch stärkere Ausmaße annehmen, denn die Größe der Sekundärknötchen kann nach Messungen von LEVINSTEIN 550 μ bis 750 μ betragen, während man am Ende des 1. Lebensjahres Werte von 200 μ bis höchstens 700 μ mißt; außerdem ist die dunkle Randzone als schmaler Saum mit sichelförmiger Verbreiterung am kryptenwärts gelegenen Rand der Sekundärknötchen nur angedeutet und kann -

nach LEVINSTEIN - noch größere Ausdehnung erreichen.

Auch in Alterstonsillen findet eine Retikulierung des Epithels meist in der Nähe einiger Sekundärknötchen statt. Hier kann man ebenfalls die Stärke der Retikulierung in Abhängigkeit mit der Ausbildung bzw. mit der Atrophie der Sekundärknötchen bringen. Folgende Ergebnisse sollen dies beweisen: In Alterstonsillen haben die am wenigsten atrophierten Sekundärknötchen einen Durchmesser von 200 μ bis 250 μ, das entspricht etwa der Knötchengröße bei zehn-Wochen-alten Säuglingen. Die stärkste Retikulierung bei Alterstonsillen - 2. Stadium - entspricht auch der stärksten Retikulierung - zwischen dem 2. und 3. Stadium - bei zehn Wochen-alten Säuglingen.

Mit zunehmender Atrophie der Tonsillen beschränkt sich eine Retikulierung des Epithels immer mehr auf die Kryptenbasis. Findet jedoch zwischen einem wenig atrophierten Sekundärknötchen und der Epithelbasis der geringste fibrös-atrophische Prozeß oder eine Hyalinisierung des Retikulum statt, dann weist das Epithel keine oder fast keine eingelagerten Lymphozyten auf und ist n i e retikuliert.

Den Krypteninhalt bilden bei Föten abgeschilferte Epithelien, aus welchen längliche, konzentrisch geschichtete Pfröpfe entstehen. Im Laufe der fötalen Entwicklung vergrößern sich die Pfröpfe durch dauernde Epithelabschilferung, wobei die Krypten an Durchmesser zunehmen. Durch den Schluckakt des Föten werden wahrscheinlich die weitesten Krypten zuerst entleert, während postnatal durch den Saugakt auch eine Entleerung der engen Krypten erfolgt. - Durch eine zu enge Kryptenmündung kann in Alterstonsillen der Inhalt nicht an die Oberfläche gelangen, sammelt sich im Laufe der Zeit an und gibt durch Umwandlung zu einer Steinbildung Anlaß.

Für die Blutversorgung der im 5. Fötalmonat noch sehr kleinen Tonsillenanlagen reichen wenige arterielle Gefäße in Verbindung mit dem reichverzweigten Kapillarsystem aus. Das venöse System scheint fast ausschließlich von postkapillaren Venen gebildet zu werden, welche wahrscheinlich erst außerhalb des lymphatischen Gewebes oder an dessen Peripherie in die spärlich vor-

handenen Venen münden.

Im Verlauf der fötalen Entwicklung nimmt das lymphatische Gewebe ziemlich rasch an Ausdehnung zu, gleichzeitig findet laufend eine Neubildung solider Sekundärknötchen statt. Mit der Vergrößerung der Tonsille erfolgt innerhalb des lymphatischen Gewebes eine Zunahme der arteriellen und venösen Gefäße, während in den soliden Sekundärknötchen eine vermehrte Vaskularisierung beobachtet werden kann, welche schon am Anfang des ersten Lebensjahres zur Ausbildung eines dichten Kapillarnetzes in den soliden Sekundärknötchen führt.

Eigenartig ist bei einjährigen Kindern die reiche Blutversorgung des retikulierten Epithels. Dadurch soll wahrscheinlich die Ernährung bzw. die Neubildung des von Lymphozyten durchsetzten Epithels genügend gewährleistet sein um das Eindringen von Bakterien in das lymphatische Gewebe zu verhindern oder bereits eingedrungene Bakterien unschädlich zu machen. Die mehr oder weniger zahlreich vorhandenen Bindegewebspapillen bieten durch ihre Verzahnung außerdem einen Schutz für das von einwandernden Lymphozyten mechanisch stark beanspruchte Epithel. -

Das G e f ä ß s y s t e m der Alterstonsillen läßt mit zunehmender Atrophie des lymphatischen Gewebes überall (im lymphatischen Gewebe, in den Sekundärknötchen, im retikulierten Epithel und in den Bindegewebspapillen) eine Rückbildung der Kapillaren erkennen. Den Anlaß zur Atrophie dürfte eine mangelnde Reaktionsfähigkeit des lymphatischen Gewebes geben. - Durch eine eventuell bei älteren Leuten zusätzlich vorhandene Arteriolosklerose kommt in den betroffenen Teilen der Tonsillen die Blutversorgung fast völlig zum Erliegen. Bei 60- bis 70-Jährigen kann man bei einer bestehenden Arteriolosklerose regelmäßig auch eine muskulär-elastische Hypertrophie der mittleren Arterien finden. Beide Nebenbefunde lassen sich als Reaktion der Gefäße auf eine längere Zeit bestandene Hypertonie zurückführen.

An Hand der Untersuchungsergebnisse über das Gefäßsystem der Tonsille ist es mir nicht möglich zu beurteilen, ob der Blutabfluß aus den Kapillaren auch unter Umgehung der postkapillaren Venen stattfindet. - Ein histologischer Nachweis von Lymphgefäßen konnte mir nur im kapselnahen lymphatischen Gewebe gelingen.

Über den Zeitpunkt des Auftretens der soliden Sekundärknötchen gehen die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Autoren weitgehend auseinander. Allgemeine Verwirrung bringen zusätzlich die verschiedenen Bezeichnungen für gleiche Gebilde und gleiche Bezeichnungen für verschiedene Gebilde. Der Großteil der Autoren ist der Ansicht, daß sich die soliden und die eigentlichen Sekundärknötchen erst einige Zeit n a c h der Geburt bilden sollen und zwar nach HELLMAN als Reaktion auf exogene oder auch endogene „Reize". Während des intrauterinen Lebens gäbe es k e i n e Sekundärknötchen.

Soweit mir aus der Literatur bekannt ist erwähnt FOERSTER schon im Jahre 1923 - als erster Autor? -, daß solide Sekundärknötchen selten v o r der Geburt in den Tonsillen auftreten können; HEILMANN führt 1931 solide Sekundärknötchen bei Frühgeburten an. Die Arbeit von UTA, in welcher dieser Autor im Jahre 1929 „Keimzentren" bei 4-5 Monate alten Föten beschreibt, ist bisher abgelehnt worden.

In den von mir untersuchten fötalen Tonsillen verschiedenen Alters konnte ich an Hand der Bindegewebsdarstellung regelmäßig solide Sekundärknötchen sehen; diese könnten durchaus, im Sinne HELLMANs gesprochen, als Reaktion auf „Reize" verschiedener Art entstanden sein.

Man kann nicht mit Bestimmtheit sagen, ob sich die soliden Sekundärknötchen beim Föten zwischen den Kapillaren bilden oder um eine Kapillare. Während der fötalen Entwicklung entstehen allmählich immer neue solide Sekundärknötchen, welche sich nur bis zu einer Durchschnittsgröße von etwa 100 μ bis 150 μ ausbilden, sofern die Knötchen im Schnitt eine runde Gestalt aufweisen. Gleichzeitig werden die soliden Sekundärknötchen durch die in ihrem Innern zunehmende Vaskularisierung besser mit Blut versorgt.

Die Zunahme der Lymphozytendichte verläuft im lymphatischen Gewebe und in den soliden Sekundärknötchen vom fünften Fötalmonat bis zum Zeitpunkt der Geburt etwa parallel. Während der intrauterinen Entwicklung liegen die Lymphozyten in den soliden Sekundärknötchen dichter als im lymphatischen Gewebe. Die größte Lymphozytendichte wird in den soliden Sekundärknötchen im neunten Fötalmonat erreicht. Postnatal sinkt die Lymphozytendichte

in den soliden Sekundärknötchen bis zur zehnten Lebenswoche ziemlich rasch, bleibt aber im lymphatischen Gewebe unverändert. Dadurch erscheinen die soliden Sekundärknötchen etwas heller, denn die Lymphozyten liegen jetzt im lymphatischen Gewebe dichter. In H.E.-Präparaten würde man die soliden Sekundärknötchen in der zehnten Lebenswoche allein durch den Unterschied in der Lymphozytendichte (36 : 40) nicht erkennen können - man kann sie unter Verwendung dieser Färbemethode nicht einmal bei Föten trotz größerer Differenz der Lymphozytendichte erkennen, sondern nur eine etwas ungleichmäßige Lymphozyteninfiltration des lymphatischen Gewebes -; jedoch die geringe Lymphozytendichte an der Knötchenperipherie (Dichte 26) ermöglicht zusammen mit der bereits zu einem schmalen Hof ausgebildeten dunklen Randzone (Dichte 49) eine Abgrenzung der soliden Sekundärknötchen in H.E.-Präparaten. Mit Hilfe der Bindegewebsdarstellung kann man Knötchenbildungen im lymphatischen Gewebe immer erkennen.

Im ersten Lebensjahr scheint eine Neubildung solider Sekundärknötchen nicht zu erfolgen; die vorhandenen Knötchen nehmen durch die starke Vergrößerung, die sie bis zum Ende des ersten Lebensjahres erfahren, in diesem Alter schätzungsweise mehr Raum als das lymphatische Grundgewebe ein.

Die Entwicklung der Sekundärknötchen geht demnach folgendermaßen vor sich: Primär bilden sich bei Föten solide Sekundärknötchen - die sogenannten Primärknötchen - im lymphatischen Gewebe. Durch diese Differenzierungen im lymphatischen Gewebe ist die fötale Tonsille charakterisiert. Postnatal sinkt die Lymphozytendichte innerhalb der soliden Sekundärknötchen etwas unter die des lymphatischen Gewebes. Gleichzeitig nehmen die soliden Sekundärknötchen an Größe zu, und erscheinen während der Ausbildung der dunklen Randzone als die hellen Zentren. Die dunkle Randzone umgibt die soliden Sekundärknötchen erst sekundär; sie ist mit den sogenannten Primärknötchen oder mit Restbildungen derselben nicht identisch.

Es ist durchaus möglich, daß die Umbildung der soliden Sekundärknötchen zu eigentlichen Sekundärknötchen schon eine gewisse Zeit v o r der zehnten Lebenswoche erfolgt, aber die ganz genaue Bestimmung dieses Zeitpunktes ist weder wichtig noch möglich. Wichtig ist nur, daß es während der intrauterinen Entwicklung wohl s o l i d e Sekundärknötchen gibt, aber n i e m a l s eigentliche Sekundärknötchen (mit dunkler Randzone und hellem Zentrum), und daß sich letztere immer einige Zeit nach der Geburt bilden, wobei es ganz gleich ist ob es sich um Frühgeburten oder um ausgetragene Früchte handelt.

Vorliegende Arbeit bestätigt die Untersuchungsergebnisse von UTA. UTA nennt allerdings die soliden Sekundärknötchen „Keimzentren"; dieser Ausdruck ist im allgemeinen für Sekundärknötchen mit hellem Zentrum und dunkler Randzone gebräuchlich, oder ausschließlich für die „hellen Zentren" der Sekundärknötchen. UTA will damit sagen, daß in den soliden Sekundärknötchen eine Lymphozytenbildung erfolgt.

Die R ü c k b i l d u n g der S e k u n d ä r k n ö t c h e n scheint auf zwei verschiedene Arten zu erfolgen, von denen keine mit den Untersuchungen von LEVINSTEIN in Übereinstimmung gebracht werden kann.

Die Atrophie der Sekundärknötchen beginnt wahrscheinlich mit dem allmählichen Schwinden der Kapillaren in den hellen Zentren als Zeichen mangelnder Reaktionsbereitschaft des lymphatischen Gewebes. Dadurch verkleinern sich die Sekundärknötchen bis auf eine Größe von 200 μ bis 250 μ wobei der Durchmesser der hellen Zentren nur noch 120 μ bis 200 μ beträgt. Anschließend bildet sich die dunkle Randzone vollständig zurück, sodaß ein beinahe gefäßloses Gebilde, das helle Zentrum, als Rest des stark atrophierten Sekundärknötchens verbleibt, in dessen Innern nur einzelne unzusammenhängende Retikulumfasern zu erkennen sind. Die derartig veränderten Sekundärknötchen gehen schließlich in

dem umgebenden fibrös-atrophischen Retikulum unter.

Die andere Art der Atrophie könnte vielleicht als Folge durchgemachter Entzündungen gedeutet werden. Die gut kapillarisierten bzw. vaskularisierten hellen Zentren der Sekundärknötchen - 80 μ bis 200 μ - sind von einer dunklen Randzone umgeben, in deren Bereich aber nur sehr wenige Retikulumfasern zu sehen sind. Dies ließe den Schluß zu, daß die in der dunklen Randzone liegenden Lymphozyten der eben erwähnten Sekundärknötchen aus den hellen Zentren selbst, aber nicht aus dem lymphatischen Gewebe stammen. Die Tatsache, daß diese atrophierten Sekundärknötchen - 200 μ bis 250 μ - gegen das umliegende lymphatische Gewebe besonders scharf abgegrenzt sind scheint letztere Vermutung zu bestätigen. Durch verschiedene Reize könnte z.B. eine Lymphozytenneubildung durchaus in den Sekundärknötchen erfolgen. Als Folge von Entzündungen tritt eine hyaline Degeneration der Retikulumfasern i n d e n h e l l e n Z e n t r e n ein im Sinne einer degenerativen Atrophie der Sekundärknötchen.

Zwischen dem vierzigsten und siebzigsten Lebensjahr kann man in noch so stark atrophierten Tonsillen immer Sekundärknötchen nachweisen. Um diese aber sehen zu können muß man sich in gewissen Fällen unbedingt der Bindegewebsdarstellung bedienen. Die am wenigsten atrophierten Sekundärknötchen liegen nicht immer in der Nähe der Kryptenausmündungen, aber meist ist dies der Fall. Eine ausreichende Erklärung hierfür läßt sich nur durch das in den hellen Zentren relativ gut ausgebildete Kapillarnetz geben, welches wahrscheinlich von einer eigens dafür vorgesehenen (?) kleinen Arterie gespeist wird, denn solche Sekundärknötchen liegen im stark atrophierten lymphatischen Gewebe.

Der Zellreichtum an manchen Stellen des lymphatischen Gewebes bedeutet keine Zellenvermehrung, sondern nur eine dichtere Lagerung infolge des fibrös-atrophischen Retikulum, durch welches die Lymphozyten immer mehr zusammengedrängt werden. Im Laufe der Zeit kommt es bezirksweise zu einem vollständigen Schwinden der komprimierten Lymphozyten. Das atrophierte Retikulum kann sich an manchen Stellen bis an die Epithelbasis erstrecken, läßt aber die in das Epithel ragenden Papillen frei.

Die hyaline Degeneration der Retikulumfasern ist als Folge von abgelaufenen entzündlichen Prozessen anzusehen, denen die

Tonsillen häufig ausgesetzt sind.

Die fibröse Atrophie findet gemeinsam mit der hyalinen Degeneration in Alterstonsillen statt, jedoch kann man nicht sagen welcher von beiden Prozessen den anderen bei fortschreitendem Alter in seiner Ausdehnung überwiegt. Die Atrophie des lymphatischen Gewebes ist sehr wechselnd und selbst i n n e r h a l b e i n e r Tonsille g r o ß e n S c h w a n k u n g e n unterworfen. Mit fortschreitender Atrophie nimmt das lymphatische Gewebe, welches nur um die Krypten als ein bis zu 700 μ breiter Saum angeordnet ist, immer mehr ab.

- - - - - -

Besonders hervortretend sind demnach folgende Unterschiede zwischen den fötalen und den Alterstonsillen:

In den sehr kleinen fötalen Tonsillen fallen konzentrisch geschichtete von Kryptenepithel umgebene Pfröpfe auf. - In den Alterstonsillen ist das lymphatische Gewebe als ein mehr oder weniger breiter Saum um die Krypten angeordnet; der Krypteninhalt kann manchmal homogen beschaffen sein.

Das bei Föten immer von einzelnen Lymphozyten durchsetzte Kryptenepithel ist nie retikuliert und wird durch die Tunica propria von dem lymphatischen Gewebe scharf abgegrenzt. - In das bei Alterstonsillen zum Großteil nicht retikulierte Kryptenepithel sind nur wenige oder gar keine Lymphozyten eingelagert, wobei die Grenze zwischen Epithel und lymphatischem Gewebe durch die Tunica propria scharf bleibt. Im retikulierten Epithel von Alterstonsillen - meist ist das Epithelgefüge aufgelockert, in seltenen Fällen besteht zusätzlich eine Retikulierung durch Retikulumfasern - kann man außer Lymphozyten noch Plasmazellen und

neutrophile polymorphkernige Granulozyten finden; die Grenze des manchmal ziemlich gut vaskularisierten retikulierten Epithels gegen das lymphatische Gewebe ist relativ scharf.

Mittels Bindegewebsdarstellung kann man vom vierten Fötalmonat (aus noch früheren Fötalmonaten wurden keine Tonsillen untersucht) bis zur Geburt kleine knötchenförmige aus Lymphozyten bestehende solide Sekundärknötchen (= Primärknötchen) im lymphatischen Gewebe erkennen. - Die mehr oder weniger atrophierten Sekundärknötchen liegen in Alterstonsillen um die Krypten im fibrös-atrophischen oder hyalin degenerierten lymphatischen Retikulum.

Die postkapillaren Venen trifft man in fötalen Tonsillen im Verhältnis zu Alterstonsillen sehr zahlreich an.

Als N e b e n b e f u n d kann man in Alterstonsillen an den größeren zuführenden Gefäßen manchmal eine muskulär-elastische Hypertrophie, an den Arteriolen eine Hyalinisierung der Gefäßwand (Arteriolosklerose), als Reaktion der Gefäße auf eine lange Zeit bestandene Hypertonie, beobachten:

= = = = = =

Zusammenfassung.

1. Untersucht wurden insgesamt 80 Gaumenmandeln von Föten, Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern (vom 4.Fötal-bis zum 12.Lebensmonat) und von Erwachsenen zwischen dem 40.und 70.Lebensjahr.
2. Zur Färbung der histologischen Schnitte wurden folgende Methoden angewandt: Die AZAN-Färbung nach HEIDENHAIN, die Silberimprägnation nach BIELSCHOWSKY in der Modifikation nach GÖMÖRI und DELAFIELDsches Hämatoxylin mit Eosin (H.E.-Färbung).
3. Bei Föten sind Lymphozyten in das gegen die Tunica propria scharf abgegrenzte Kryptenepithel vereinzelt eingelagert.
4. Eine Retikulierung des Kryptenepithels findet bei Föten und Neugeborenen nicht statt.
5. Die zwischen dem 4.und 5. Fötalmonat in Erscheinung tretenden soliden Sekundärknötchen (= Primärknötchen) wandeln sich postnatal durch Vergrößerung und durch Rückgang der Lymphozytendichte allmählich in die hellen Zentren um, welche erst sekundär von der dunklen Randzone umgeben werden; das helle Zentrum mit der dunklen Randzone wird als „Sekundärknötchen" bezeichnet.
6. Die Retikulierung des Kryptenepithels kommt meist in der Nähe mancher Sekundärknötchen vor, nimmt an Intensität mit der Größenzunahme der Sekundärknötchen bzw. mit der Ausbildung der dunklen Randzone zu und mit der Rückbildung derselben ab.
7. Das retikulierte Epithel ist meist gut vaskularisiert.
8. Mit zunehmender Atrophie der Tonsillen beschränkt sich eine Retikulierung des Kryptenepithels immer mehr auf die Kryptenbasis.
9. Das nicht retikulierte Kryptenepithel weist in Alterstonsillen wenig oder keine eingelagerten Lymphozyten auf und wird durch die Tunica propria von dem lymphatischen Gewebe scharf abgegrenzt.
10. Zwischen dem 40.und 70.Lebensjahr können in den Tonsillen immer Sekundärknötchen nachgewiesen werden; die am wenigsten atrophierten Sekundärknötchen haben einen Durchmesser von ca. 250 μ.
11. Die Rückbildung des lymphatischen Gewebes erfolgt durch fibröse Atrophie des Retikulum zusammen mit einer hyalinen Degeneration der Retikulumfasern.
12. Die Atrophie einer Tonsille kann sehr unterschiedlich sein.
13. Die Atrophie der Tonsillen kann in Abhängigkeit von dem Zustand des Gefäßsystems der Tonsillen und von der Reaktionsfähigkeit des lymphatischen Gewebes gebracht werden.

Herrn Priv.-Doz. Dr. H. N a u m a n n - als Referenten - danke ich für die freundliche Überlassung dieser Arbeit, für wertvolle Anregungen sowie für die Anfertigung der Mikrofotografien, ebenso Herrn Prof. Dr. H. W u l l s t e i n für die Übernahme des Korreferates.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. E. K i r c h und Herrn Prof. Dr. K. B u r g e r für die Überlassung des Untersuchungsmaterials.

Literaturverzeichnis

(1) AMERSBACH,KARL: Zur Frage der physiologischen Bedeutung der Tonsillen. Arch.f.Laryng.u.Rhinol. 29,1914:59-72

(2) ASCHOFF,L.: Über die lymphatischen Organe. Ref.im Anat.Anz. 86,1938:423-424

(3) BARNES,H.A.: The Tonsils:faucial,lingual and pharyngeal,with some account of the posterior and lateral pharyngeal nodules. St.Louis 1923:217; zit.nach HELLMAN (27).

(4) BARNES,H.A.: Die Tonsille beim Säugling,Kind und Erwachsenen. Internat.Zentralblatt f.Laryng.26,1910:301

(5) BIESALSKI,PETER: Experimentelle Studien zur Penicillinbehandlung der chronischen Tonsillitis. Zeitschr.f.Laryng.,Rhin.,Otologie 30.Jahrg.,1951:56-62

(6) CALVERT,W.J.: The Blood-vessels of the Lymphatic Gland. Anat. Anz.13,1897:174-180

(7) DABELOW,A.: Neue Ergebnisse über das Gefäßsystem des Lymphknotens und anderer lymphatischer Organe.(Nach gemeinsamen Untersuchungen mit cand.med.FISCHER) Verhandl.d.Anat.Ges.in Jena 1935, Erg.-Heft d.Anat.Anz.43,1936:187-206

(8) DABELOW,A.: Das Gefäßsystem der lymphatischen Organe. Ref.im Anat.Anz.86,1938:424-426

(9) DABELOW,A.: Die Blutgefäßversorgung der lymphatischen Organe. Verhandl.d.Anat.Ges.in Leipzig 1938,Erg.,-Heft d.Anat.Anz.87,1938/ 39:179-224

(10) DIETRICH,A.: Die pathologisch-anatomische Einteilung der Mandelentzündungen. Zeitschr.f.Hals-,Nasen-u.Ohrenheilk.3,1922: 403-419

(11) DIETRICH,A.: Rachen und Tonsillen. HENKE-LUBARSCH Handbuch d. spez.path.Anat.u.Hist.6/1,1926:30-32

(12) DRABE,JOACHIM: Über die Funktion der Tonsillen. Das Lymphgefäßsystem. Zeitschr.f.Laryng.,Rhin.,Otologie 33.Jahrg.,1954:349-359

(13) DRABE,JOACHIM: Über die Funktion der Tonsillen. Experimentelle Untersuchungen über die Zugehörigkeit zum retikulo-endothelialen System. Zeitschr.f.Laryng.,Rhin.,Otologie 33.Jahrg.,1954: 721-730

(14) EHRICH,W.: II.) The first appearance of the secondary nodules in the embryology of the lymphatic tissue. Americ.Journal of Anat.43,1929:384-401

(15) EHRICH,WILHELM: Studien über das lymphatische Gewebe mit besonderer Berücksichtigung der Lymphopoese und der Histogenese der Sekundärknötchen,ihres Schicksals und ihrer Bedeutung.ZIEGLERs Beitr.z.path.Anat.u.z.allg.Path.86,1931:287-368

(16) FISCHER,HERMANN: Die Veränderungen im Bau des Lymphknotens und die Bedeutung seines Gefäßsystems. Mit Vorschlägen für eine sinngemäße Namensgebung. Zeitschr.f.mikr.-anat.Forsch.41,1937: 229-244

(17) FLEMMING,W.: VII.Schlußbemerkungen über die Zellenvermehrung in den lymphoiden Drüsen. SCHULZEsches Arch.f.mikr.Anat. 24,1885:355-361

(18) FLEMMING,W.: Studien über Regeneration der Gewebe.I.) Die Zellvermehrung in den Lymphdrüsen und verwandten Organen und ihr Einfluß auf deren Bau. SCHULZEsches Arch.f.mikr.Anat.24,1885:5

(19) FOERSTER,AUGUSTIN: Die Entwicklung der Gaumenmandel im ersten Lebensjahr.VIRCHOWs Arch.f.path.Anat.u.Phys.241,1923:418-427

(20) GLIMSTEDT,GÖSTA: Das Leben ohne Bakterien. Sterile Aufziehung von Meerschweinchen. Verhandl.d.Anat.Ges.in Lund 1932,Erg.-Heft d.Anat.Anz.75,1932:79-89

(21) GOODALE,J,L.: Retrograde Veränderungen der Gaumentonsillen. FRÄNKELs Arch.f.Laryngol.12,1902:399-405

(22) GOSLAR,A.: Das Verhalten der lymphozytären Zellen in den Gaumenmandeln vor und nach der Geburt. ZIEGLERs Beitr.z.path.Anat. u.z.allg.Path.56,1913:405-416

(23) HEIBERG,K.A.: Das Aussehen und die Funktion der Keimzentren des adenoiden Gewebes. VIRCHOWs Arch.f.path.Anat.u.Physiol. 240, 1922:301-307

(24) HEILMANN,P.: Zur Pathologie der mesenterialen Lymphknoten. VIRCHOWs Arch.f.path.Anat.u.Physiol.281,1931:811-820

(25) HELLMAN,Torsten: II.) Die Lymphknötchen und die Lymphknoten. v.MÖLLENDORFFs Handb.d.mikr.Anat.d.Menschen 6/4,1943:200-254

(26) HELLMAN,TORSTEN: Die Lymphkapillaren. v.MÖLLENDORFFs Handb. d.mikr.Anat.d.Menschen 6/1,1930:247-253

(27) HELLMAN,TORSTEN: D. Der lymphatische Rachenring.(Der WALDEYERsche Schlundring.Die Tonsillen.Der lymphoepitheliale Schlundring) v.MÖLLENDORFFs Handb.d.mikr.Anat.d.Menschen 5/1,1927:243-289

(28) HELLMAN,TORSTEN: Studien über das lymphoide Gewebe. Die Bedeutung der Sekundärfollikel. ZIEGLERs Beitr.z.path.Anat.u.z.allg. Path.68,1921:333-363

(29) HELLMAN,TORSTEN: Die Lymphknoten,die Lymphonodi,Die Lymphdrüsen,Lymphoglandulae,Glandulae lymphaticae. 4.Altersanatomie. v.MÖLLENDORFFs Handb.d.mikr.Anat.d.Menschen 6/1,1930:355-361

(30) HELLMAN,TORSTEN: Die „Zellenwanderung" durch das Tonsillenepithel. Verhandl.d.Anat.Ges. in Lund 1932,Erg.Heft d.Anat.Anz. 75,1932:144-150

(31) HELLMAN,TORSTEN: Die Einlagerung von Zellen in Schleimhäuten und Epithel.Antwort an J.SOBOTTA. Anat.Anz.78,1934:65-68

(32) HELLMAN,TORSTEN: Die Reaktionszentren des lymphatischen Gewebes. Ref.im Anat.Anz.86,1938:421-422

(33) HENKE,FRITZ: Neue experimentelle Feststellungen über die physiologische Bedeutung der Tonsillen. Arch.f.Laryng.u.Rhin.28, 1914:231-255

(34) HOFER,GUSTAV: Über die Funktion der Tonsillen. Arch.f.Ohren-, Nasen-u.Kehlkopfheilkunde 151,1942:223-251

(35) JECKELN,ERNST: (a)Experimentelle Untersuchungen über Umwandlungen und Bedeutung der Lymphknötchen.Mit einem Beitrag über Fluorvergiftung.ZIEGLERs Beitr.z.path.Anat.u.z.allg.Path.90,1932: 244-284

(36) JOLLY,J.: Sur les organes lympho-épithéliaux.C.r.Soc.Biol. Paris 74,1913:540-543; zit.nach HELLMAN (27).

(37) JURISCH,AUGUST: Über die Morphologie der Zungenwurzel und die Entwicklung des adenoiden Gewebes der Tonsillen und der Zungenbälge beim Menschen und bei einigen Tieren.Anat.Hefte.47,1913: 35-247

(38) KAISERLING,H.: Die Lymphgefäße der Tonsillen und des peritonsillären Gewebes, die allergisch-hyperergische Tonsillitis und Lymphangitis tonsillaris.Zeitschr.f.Rheumaforsch.11,1952:259-269

(39) KLEIN,E.: On the lymphatic system of the skin and mucous membranes.Quart.journ.of microscop.science 21,1881:379-406; zit.nach HELLMAN (27)

(40) KNIASCHETZKY: Über die Tonsillen der Kinder. Diss.St.Petersburg 1899; zit.nach HELLMAN (27)

(41) LAGUESSE,E.: Fibres collagènes,précollagènes, fibres grillagées et fibres de fibroglie.Cpt.rend.des séances de la soc. de biol.83,1920:373; zit.nach MAXIMOW (48)

(42) v.LENART,ZOLTAU: Experimentelle Studie über den Zusammenhang des Lymphgefäßsystems der Nasenhöhle und der Tonsillen. Arch.f. Laryng.u.Rhinol.21,1909:463-480

(43) LEVINSTEIN,OSWALD: Über „Fossulae tonsillares",„Noduli lymphatici" und „Tonsillen". Arch.f.Laryng.u.Rhin.22,1909:209-242

(44) LEVINSTEIN,OSWALD: Auf welchen histologischen Vorgängen beruht die Hyperplasie sowie die Atrophie der menschlichen Gaumenmandel ? Arch.f.Laryng.u.Rhinol.22,1909:104-125

(45) MAXIMOW,A.: B.) Bindegewebe und blutbildende Gewebe. a) Zwischen- oder Intercellularsubstanz. v.MÖLLENDORFFs Handb.d.mikr. Anat.d.Menschen 2/1,1927:243-250

(46) MAXIMOW,A.: B.) Bindegewebe und blutbildende Gewebe. a) Retikulumfasern. ebenda 2/1,1927:338-340

(47) MAXIMOW,A.: B.) Bindegewebe und blutbildende Gewebe. b) Retikulumzellen. ebenda 2/1,1927:340-346

(48) MAXIMOW,A.: B.) Bindegewebe und blutbildende Gewebe. c) Reticuläres Gewebe, Gitterfasern. ebenda 2/1,1927:326-329

(49) MAXIMOW,A.: B.) Bindegewebe und blutbildende Gewebe. i) Intercellularsubstanz. ebenda 2/1,1927:508-517

(50) MOLLIER,S.: Die lymphoepithelialen Organe. Sitzungsber.d.Ges. f.Morph.u.Physiol. München 29,1914:14-37

(51) MÜLLER,Margarete: Über die innersekretorische Bedeutung der Tonsille in der Kindheit bis zur Pubertät. Med.Inaug.-Diss.München 1951

(52) NAGEOTTE,J.: La boule d'oedème de RANVIER et la disposition de la trame dans le tissu conjonctif souscutané. Cpt.rend.des séances de la soc.de biol.87,1922:439;zit nach MAXIMOW (45)

(53) NAGEOTTE,J.: Il n'y a pas de substance amorphe dans la trame conjonctive. ebenda 87,1922:910; zit.nach MAXIMOW (45).

(54) NAGEOTTE,J.: La structure du faisceau conjonctif étudié particulièrement dans le tendon. ebenda 87,1922:598;zit.nach MAXIMOW (45)

(55) NAUMANN,HANSHEINZ: Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen zur Frage der Tonsillenfunktion. 1.Mitteilung:Das Blutgefäßsystem der Gaumenmandel. Zeitschr.f.Laryng.,Rhin.,Otologie 33.Jahrg., 1954:359-373

(56) NAUMANN,HANSHEINZ: Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen zur Frage der Tonsillenfunktion. 3.Mitteilung:Kann die Gaumenmandel gelöste Stoffe resorbieren? Sonderdruck d.Zeitschr.f.Laryng., Rhin.,Otologie 34.Jahrg.,Stuttgart 1955:Heft 9

(57) ORSÓS,F.: Das Bindegewebsgerüst der Lymphknoten im normalen und pathologischen Zustande. ZIEGLERs Beitr.z.path.Anat.u.z.allg. Path.75,1926:15-134

(58) PARKINSON,ROY,H.: Tonsil and allied problems. The Macmillan Company, New York 1951

(59) PFUHL,W.: Die Lymphknoten als Brutstätte der Monozyten.Verh. d.Anat.Ges.in Leipzig 1938,Erg.-Heft d.Anat.Anz.87,1938/39:435-438

(60) POL,R.: Zur Funktionsfrage der lymphadenoiden Organe,insbesondere der Tonsillen.Verh.d.Deutsch.Path.Ges.in Jena,19.Tagung,1923: 286-289

(61) POLJAK,S.G.: Zur Frage über die normale und entzündliche Emigration der Leukozyten durch das Epithel der Tonsillen. Diss.St. Petersburg 1891; zit.nach HELLMAN (27)

(62) RENN,PIUS: Zur Funktionsfrage der Gaumenmandel.Zytodiagnostische und histopathologische Untersuchungen. ZIEGLERs Beitr.z.path. Anat.u.z.allg.Path.53,1921:1-37

(63) RIEDER,W.: Zur Bedeutung der postkapillaren Venen der Tonsillen. Zeitschr.f.Laryng.,Rhin.,Otologie 30.Jahrg.,1951:286-290

(64) RIETSCHEL,HANS,GEORG jun.: Über den physiologischen Blutabbau in Tonsille und Processus vermiformis beim Neugeborenen.(Zugleich ein Beitrag zur Morphologie dieser beiden Organe).Zeitschr.f.Zellforsch.u.mikr.Anat.19,1933:636-652

(65) RÖHLICH,KARL: Struktur und Blutgefäßversorgung der Keimzentren. Anat.Anz.76,1933:215-222

(66) SIEGFRIED,M.: Über die chemischen Eigenschaften des retikulierten Gewebes. Habilitationsschrift,Leipzig. Ref.in Fortschr.d. Medizin 11,1892:185; zit.nach MAXIMOW (48)

(67) SCHAFFER,I.: Lehrbuch der Histologie und Histogenese.2.Aufl. Leipzig:Engelmann 1922

(68) SCHLEMMER,FRITZ: Anatomische, experimentelle und klinische Studien zum Tonsillarproblem unter Feststellung sowohl der Beziehungen der abführenden Lymphbahnen aus der Nase und dem Pharynx zur Tonsille, als auch der Lymphwege in der Tonsille selbst. Monatsschr.f.Ohrenheilkde.55,1921:1567-1617

(69) SCHLEMMER,FRITZ: Weitere Beweise zum „Tonsillarproblem". Wiener klin.Wochenschr.35,1922:736-740

(70) SCHLEMMER,FRITZ: Die chronische Tonsillitis und ihre Behandlung.1.)Anatomische und physiologische Vorbemerkungen. Zeitschr. f.Hals-,Nasen-u.Ohrenheilkde.4,1923:405-429

(71) SCHULZE,WERNER: Untersuchungen über die Capillaren und postcapillären Venen lymphatischer Organe. Zeitschr.f.Anat.u.Entwicklungsgesch.76,1925:421-453

(72) v.SCHUMACHER,S.: Histologie der Luftwege und der Mundhöhle. Handb.d.Hals-,Nasen-u.Ohrenheilkde.1,1925:277-424

(73) SCHWARZ,M.: Form und Funktion der Tonsillen.Zeitschr.f. Laryng.,Rhin.,Otologie 32.Jahrg.,1953:11-22

(74) STÖHR,PHILIPP: Zur Physiologie der Tonsillen. ROSENTHALs Biol.Zentralbl.2,1882/83:368-370

(75) STÖHR,PHILIPP: Über Mandeln und Balgdrüsen. VIRCHOWs Arch.f. path.Anat.u.Physiol.97,1884:211-236

(76) STÖHR,PHILIPP: Über die Entwicklung des adenoiden Gewebes der Zungenbälge und der Mandeln des Menschen. Anat.Anz.63,1891: 545

(77) STÖHR,PHILIPP jr.: Lehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen. Springer-Verlag 1951

(78) UTA,KIYOSHI: Über die Entwicklung der Zungenbalgdrüsen und Mandeln beim Menschen. Fol.anat.jap.7,1929:137-184

(79) VAUPEL: zit.nach SCHWARZ (73)

(80) WATZKA,MAX: Epithel und Lymphozyt.Verh.d.Anat.Ges.in Lund 1932,Erg.-Heft d.Anat.Anz.75,1932:150-159

(81) WILSON,K.G.: Some anatomic and physiological considerations of the faucial tonsil. Journ.of the Americ.Med.Assoc. 46,1906: 1591;zit.nach HELLMAN (27)

(82) ZÄH,K.: Das Verhalten des eigentlichen lymphatischen Gewebes bei der Resorption. Der HNO-Arzt 28,1937:101-106

(83) ZÄH,K.: Die Funktion des lymphoepithelialen Rachenringes. III. Die Sekundärknötchen. Der HNO-Arzt 28,1937:163-173

Lebenslauf

Am 17.Juni 1929 wurde ich als Sohn des Arztes Dr.med.Eduard L u d w i g und dessen Gattin Anna, geb. Kölbl, in Landskron (Ostsudetenland) geboren. Dort trat ich im September 1939 - nach vier Klassen Volksschule - in die Oberschule für Jungen ein. Durch die Kriegsereignisse mußte ich im April 1945 die sechste Klasse unterbrechen und konnte diese im Januar 1946 im Bundesrealgymnasium in Wien,VIII; Albertgasse, fortsetzen. Nach Abschluß der siebenten Klasse besuchte ich 1947 in Neumarkt/Opf. die achte Klasse der Oberrealschule mit Gymnasium und legte am 14.Juli 1948 die Reifeprüfung ab.

An der phil.-theol. Hochschule Regensburg begann im WS 1949/50 mein vorklinisches Studium, welches ich nach fünf Semestern, am 30.April 1952, mit der ärztlichen Vorprüfung abschloß. Vom SS 1952 bis WS 1954/55 war ich an der Universität Würzburg immatrikuliert und beendete am 16.August 1955 die ärztliche Prüfung.

Ab 1.Oktober 1955 war ich an der Med.Univ.-Poliklinik in Würzburg als Pflichtassistent tätig und wurde für die Zeit vom 15.Januar bis 30.April 1956 an die Anstalt für Gesundheitssicherung und Übungsbehandlung in Ohlstadt/Obb. vermittelt. - Seit 1.Mai 1956 bin ich von der Med. Univ.-Poliklinik zur Fertigstellung meiner Dissertation beurlaubt.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Eduard Ludwig

Bildanhang

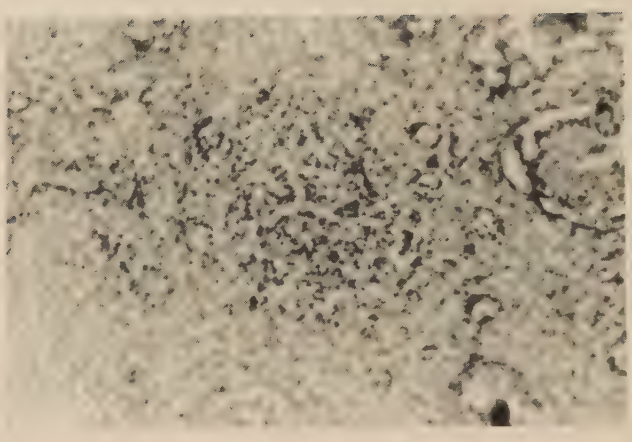

Abb.1 Solides Sekundärknötchen in der Tonsille eines männl. Föten (mens IV-V); AZAN-Färbung.

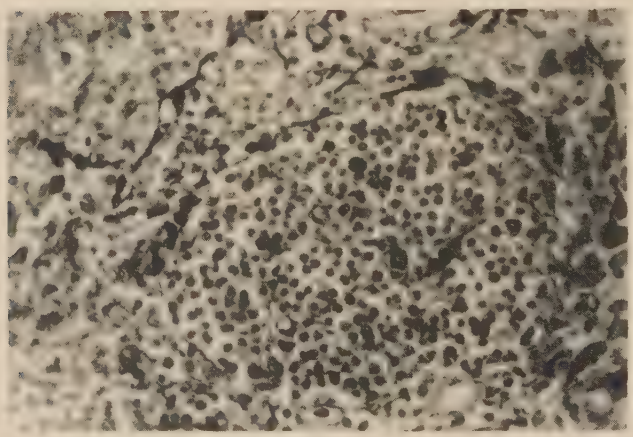

Abb.2 Solides Sekundärknötchen in der Tonsille eines männl. Föten (mens VII); AZAN-Färbung.

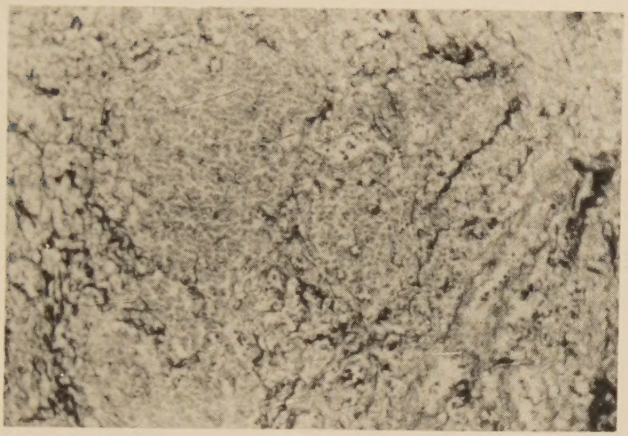

Abb.3 Solide Sekundärknötchen in der Tonsille eines weiblichen Föten (mens VIII); AZAN-Färbung.

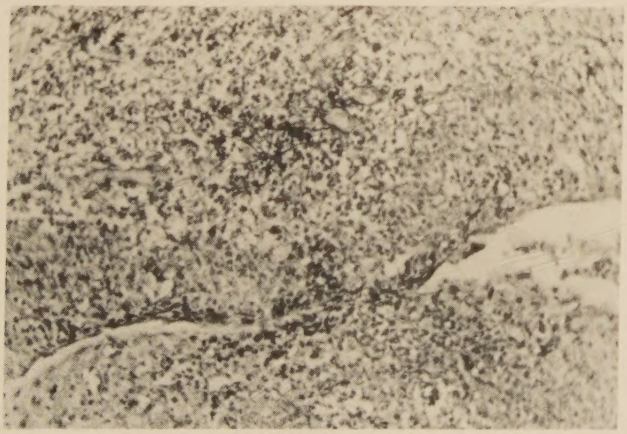

Abb.4 Retikulierung des Kryptenepithels durch Retikulumfasern in der Tonsille eines einjährigen Knaben;GÖMÖRI-Imprägnation.

RUDOLF DAENZ DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLOFFSTEINSTR. 3